



#12(64), 2020 часть 3
Восточно Европейский научный журнал
(Москва, Россия)
Журнал зарегистрирован и издается в России
В журнале публикуются статьи по всем
научным направлениям.
Журнал издается на русском, английском,
польском и немецком языках.

Статьи принимаются до 30 числа каждого
месяца.

Периодичность: 12 номеров в год.

Формат - A4, цветная печать

Все статьи рецензируются

Каждый автор получает одну бесплатную
печатную копию журнала

Бесплатный доступ к электронной версии
журнала.

Редакционная коллегия

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

**Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**

Peter Cohan (Princeton University)

**Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)**

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

**Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

**Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)**

#12(64), 2020 part 3
Eastern European Scientific Journal
(Moscow, Russia)
The journal is registered and published in Russia
The journal publishes articles on all scientific areas.
The journal is published in Russian, English,
Polish and German.

Articles are accepted till the 30th day of each
month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the
journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

**Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**

Peter Cohan (Princeton University)

**Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)**

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

**Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

**Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)**

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)**
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
**Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 экземпляров.
Отпечатано в ООО «Логика+»
125040, г. Москва, Россия
проспект Ленинградский, дом 1,
помещение 8Н, КОМ. 1
«Восточно Европейский Научный Журнал»
Электронная почта: info@eesa-journal.com,
<https://eesa-journal.com/>

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)**
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
**Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.
Printed by Logika + LLC
125040, Moscow, Russia
Leningradsky prospect, building 1,
8N, flat. 1
"East European Scientific Journal"
Email: info@eesa-journal.com,
<https://eesa-journal.com/>

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

Грищенко О.В., Гоман Т.І. ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ РОЗВИТКУ ГЕСТАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТА РЕЗУЛЬТАТУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ФІЗІОЛОГІЧНИМ ТА УСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ВАГІТНОСТІ	4
Калашникова С.А., Полякова Л.В., Калашникова Е.А. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТИРОЦИТОВ У КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	9
Zueva I.B., Kim Yu.V. MYOCARDIAL REMODELING AS A PREDICTOR OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME.....	13
Кузикеев М.А. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ В ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН	15
Кузикеев М.А. НЕОДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ	20
Панасовський М. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЛІКУВАННЯ ОБСТРУКТИВНИХ АЗОСПЕРМІЙ	23
Романова А.В., Сайкина Е.А., Симонова О.В. АНАЛИЗ КОМПЛАЕНТНОСТИ ПАЦИЕНТОВ К АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ С ОЦЕНКОЙ ВЛИЯНИЯ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ.....	29
Титова Е.В. ИЗМЕНЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ГЕРНИОПЛАСТИКУ	30
Вачёв А.Н., Фролова Е.В., Перунова А.С., Севрюкова В.С. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С УЗЛОВЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ.....	33
Нукутыук S., Yavorska O.L. CHILD REHABILITATION AFTER ENCEPHALITIS ASSOCIATED WITH NEUROBORRELIOSIS	40

Сельскохозяйственные науки

Varpikhovskiy R.L. THE ENERGY EFFICIENCY OF THE CLOSED SYSTEM OF SMALL ENTERPRISES ON PRODUCTION OF MILK AND BEEF	42
---	----

Фармацевтические науки

Братішко Ю.С., Посилкіна О.В. РИЗИКИ СОЦІАЛЬНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПАНІЙ	47
--	----

МЕДИЦИНСКІЕ НАУКИ

УДК 618.3-06

Грищенко О. В.

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри перинатології, акушерства та гінекології
Харківська медична академія післядипломної освіти*

м. Харків, Україна

Гоман Т. І.

*аспірант кафедри перинатології, акушерства та гінекології
Харківська медична академія післядипломної освіти*

м. Харків, Україна

ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ РОЗВИТКУ GESTAЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТА РЕЗУЛЬТАТУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ФІЗІОЛОГІЧНИМ ТА УСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ВАГІТНОСТІ

Grishchenko O. V.

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Perinatology,
Obstetrics and Gynecology*

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Kharkiv, Ukraine

Homan T.I.

*postgraduate student of the Department of Perinatology,
Obstetrics and Gynecology*

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Kharkiv, Ukraine

PREDICTIVE MARKERS OF THE DEVELOPMENT OF GESTATIONAL COMPLICATIONS AND THE RESULT OF PREGNANCY IN WOMEN WITH PHYSIOLOGICAL AND COMPLICATED COURSE OF PREGNANCY

Анотація. Мета дослідження: визначення прогностичних маркерів гестаційних ускладнень та несприятливого результату вагітності. Було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 83 вагітних жінок (41 - з фізіологічним перебігом гестаційного періоду та терміновими пологамі, 42 - з передчасними пологамі та антенатальною загибеллю плода) віком від 20 до 45 років.

Всім жінкам проведено загальноклінічне обстеження, дослідження гемодинаміки у системі «мати-плацента-плід», гормональної функції плацентарного комплексу, а також рівнів біохімічних маркерів.

Встановлено, що за соматичним та гінекологічним анамнезом вагітні жінки обстежуваних груп достовірно не відрізнялися. У жінок з ускладненим перебігом гестаційного періоду та несприятливим результатом вагітності вже на ранніх етапах перинатального періоду відбувається погіршення показників клінічного та біохімічного аналізів крові, біохімічних маркерів та доплерометрії. Оскільки більшість досліджуваних показників вагітних жінок другої групи знаходиться у межах норм, хоча достовірно гірші, ніж у жінок першої групи, та при безпосередньому їх вивченні у лікаря не виникає підозри про можливе передчасне переривання вагітності, актуальним є розроблення моделей прогнозу перебігу та результату вагітності. Це дозволить сформувати групу ризику передчасних пологів, проводити ранню профілактику і відповідне лікування жінок та запобігти перинатальним втратам.

Abstract. The aim of the study: to determine the predictive markers of gestational complications and adverse pregnancy outcomes. A comprehensive clinical and laboratory examination of 83 pregnant women (41 - with the physiological course of the gestational period and urgent childbirth, 42 - with premature birth and antenatal fetal death) aged 20 to 45 years old was carried out.

All women underwent a general clinical examination, hemodynamic studies in the "mother-placenta-fetus" system, hormonal function of the placental complex, as well as levels of biochemical markers.

It was found that the somatic and gynecological anamnesis of pregnant women of the examined groups did not differ significantly. In women with a complicated course of the gestational period and an unfavorable pregnancy outcome in the early stages of the perinatal period, there is a deterioration in clinical and biochemical blood tests, biochemical markers and Doppler measurements. Since most of the studied indicators of pregnant women of the second group are within normal range, although they are significantly worse than in women of the first group, and their direct examination by a doctor does not suspect possible premature termination of pregnancy, the development of models for predicting the course and pregnancy outcome is urgent. This will make it possible

to form a risk group for premature birth, carry out early prevention and appropriate treatment of women and prevent perinatal losses.

Ключові слова: біохімічні маркери, передчасні пологи, гестаційні ускладнення, гормональний статус.
Key words: biochemical markers, premature birth, gestational complications, hormonal status.

Актуальність теми. Передчасні пологи (ПП) є однією з актуальних проблем сучасного акушерства через їх прямий зв'язок із перинатальною захворюваністю та смертністю, що визначає актуальність визначення прогностичних маркерів ускладненого перебігу та несприятливого результату вагітності [1, 2]. Своєчасне виявлення існуючих загроз дозволить індивідуалізовано розробити профілактичні заходи щодо самовільних абортів, передчасних пологів та народження маловагових дітей.

В усьому світі, незалежно від економічного розвитку держав, спостерігається стійка тенденція до зростання частоти ПП. За даними різних авторів, у розвинутих країнах частота ПП становить 7,5–12 %, у Європі 5-9 %, у США – 12-13 %, в Україні – 15-23 % вагітностей [3]. Проблема збереження здоров'я нації в Україні сьогодні стоїть дуже гостро [4]. В умовах соціально – економічної напруженості в нашій державі значно погіршуються медико – демографічні показники. Крім того, прямі репродуктивні втрати від ПП в Україні щорічно нараховують 36-40 тисяч ненароджених бажаних дітей, а діти, які народились в 23-27 тижнів гестації, обумовлюють до 50% перинатальної смертності [5].

За визначенням ВООЗ передчасними називають пологи, що наступили в терміні вагітності від 22 до 36 тижнів і 6 днів (154 - 259 днів), починаючи з першого дня останньої нормальної менструації при регулярному менструальному циклі, при цьому маса тіла плода становить від 500 до 2500 г. ПП поділяють на три групи з урахуванням терміну вагітності: від 22 до 27 тижнів – дуже ранні ПП, 28-33 тижні – ранні ПП і в терміні вагітності 34-37 тижнів – ПП [6]. Така класифікація обґрунтована тим, що причини, які викликають початок пологової діяльності, методи лікування та наслідки для новонароджених відрізняються у означені періоди вагітності.

До факторів, що провокують ПП відносяться: ендокринні (яєчникові, наднирникові, гіпоталамо-гіпофізарні та їх поєднання) та анатомо – функціональні (істміко-цервікальна недостатність, аномалії розвитку матки). Також частою причиною ПП є імунологічна несумісність організмів матері та плода. Значну групу факторів становлять ускладнення вагітності: преєклампсія, передлежання плаценти, багатоплідна вагітність, багатоводдя, неправильні положення плода, передчасний розрив плодових оболонок, передчасне відшарування плаценти. Окрему групу складає екстрагенітальна патологія: інфекції (вірусні, бактеріальні, протозойні), захворювання серцево-судинної, сечовидільної та гепатобіліарної системи. Не можна не враховувати фактори

зовнішнього середовища, до яких відносяться професійні та соціальні фактори [7].

Незважаючи на велику увагу, що приділяється проблеми ПП, до теперішнього часу спостерігається недостатньо висока чутливість застосовуваних діагностичних тестів, яка становить 40 – 60%, тобто, близько половини випадків ПП не можливо спрогнозувати [8]. В даний час немає специфічного лікування ПП, що пов'язано з їх багатофакторної природою, яка не дозволяє вирішити дану проблему одним препаратом або втручанням. Тому своєчасне виявлення факторів ризику ПП є одним з шляхів зниження частоти даної патології [9].

Враховуючи все вищевикладене, одним з перспективних напрямків у профілактиці ускладнень гестаційного періоду є розроблення та впровадження в систему охорони здоров'я методів прогнозування перебігу та результату вагітності.

Мета дослідження: визначення прогностичних маркерів гестаційних ускладнень та несприятливого результату вагітності.

Матеріали і методи. Враховуючи поставлену мету було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 83 вагітних віком від 20 – 45 років, які сформували основну та контрольну групи. До основної групи (I група) віднесено 41 вагітну з фізіологічним перебігом гестаційного періоду та терміновими пологами, які перебували на диспансерному нагляді в жіночій консультації. До контрольної групи (II група) віднесено 42 вагітні з загрозою передчасних пологів, передчасними пологами та антенатальною загибеллю плода, які знаходились на лікуванні у відділенні патології вагітності КНП «Міський перинатальний центр» ХМР. Обстеження вагітних здійснено в термін з 22 до 36 тижнів гестації при встановленні діагнозу – загроза передчасних пологів.

Всі жінки проживали в однакових клімато – географічних умовах у м. Харків. Значних шкідливих чинників, що пов'язані з професійною діяльністю, у вагітних не виявлено. При виконанні дослідження проводився збір і аналіз соматичного, акушерського та гінекологічного анамнезу. Клініко-лабораторне обстеження жінок проводилося в один і той же термін вагітності відповідно до Наказу МОЗ України № 417 від 15.07.2011 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».

Окрім загальноклінічних обстежень у всіх вагітних основної та контрольної груп було проведено дослідження гемодинаміки у системі «мати-плацента-плід» за допомоги доплерометрії з використанням ультразвукового апарату «Philips HD 11 XE, VOLUSON 730 PRO» (Німеччина).

Оцінювання гормональної функції плацентарного комплексу проведено шляхом

визначення рівня хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) та естріолу імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією ECLLA за допомоги аналізатора Cobas 6000; Roche Diagnostics (Швейцарія).

Додатково було визначено рівень біохімічних маркерів: Протеїн-А плазми, асоційований з вагітністю (РАРР-А) та альфа – фетопроїєїн (АФП). Дослідження виконано імунохімічним методом з хемілюмінесцентною детекцією (CLIA) за допомоги аналізатора Immulite.

Статистична обробка результатів досліджень проведено з використанням пакету прикладних програм Statistica 6.0. Проведено розрахунок середніх та їх похибок, а також у випадках значного розкиду показників – медіан (Me) і кватилів (25%;75%). Для порівняння показників вагітних досліджуваних груп використано непараметричний критерій Манна-Уїтні.

Результати та їх обговорення

Після проведеного аналізу соматичного та гінекологічного анамнезу вагітних жінок обстежуваних груп виявлено, що за більшістю нозоформ достовірних відмінностей між групами зі сприятливим та несприятливим (ПП, внутрішньоутробна загибель плода) результатом вагітності не виявлено. У жінок другої групи достовірно ($p < 0,05$) частіше траплялися випадки вегето-судинної дистонії та захворювання органу зору. Патологію серцево-судинної системи мали 6 (15±5,6)% жінок основної групи та 4 (13±6,0)% - контрольної; варикозне розширення вен діагностовано у 7 (17±5,9)% вагітних основної групи та у 5 (12±5,0)% - контрольної; захворювання сечовивідних шляхів в основній групі мали 14 (34±7,4)% вагітних та 11 (26±6,7)% - в контрольній; захворювання ЛОР органів виявлено у 9 (22±6,5)% жінок основної групи та у 13 (31±7,1)% – в контрольній; захворювання ШКТ було діагностовано у 5 (12±5,1)% вагітних основної групи та у 12 (29±7,0)% - контрольної; захворювання щитоподібної залози в основній групі було у 6 (15±5,6)% вагітних та у 2 (6,0±5,4)% - в контрольній.

Гінекологічні захворювання в анамнезі та напередодні вагітності негативно впливають на

гестаційний період, починаючи від запліднення до пологів. У зв'язку з цим нами було вивчено структуру та частоту гінекологічних захворювань серед вагітних жінок, що увійшли у дослідження. Встановлено, що у обох досліджуваних групах переважали фонові передракові захворювання шийки матки, в основній групі вони спостерігалися у 23 (56±7,8)% жінок, в контрольній - у 21 (50±7,7)% жінки. Захворювання, що передаються статевим шляхом, було виявлено у 7 (17±5,9)% жінок основної та у 6 (14±5,4)% контрольної груп. Лейоміома матки була виявлена у 4 (10±4,7)% вагітних основної групи та у 3 (7,0±3,9)% - групі контролю, а кісти яєчників були у 5 (12±5,1)% жінок основної групи та у 2 (5,0±3,4)% - контрольної групи.

Порушення менструального циклу було виявлено тільки у 5 (12±5,0)% вагітних контрольної групи, що вказує на гормональні порушення в їх організмі, які спостерігалися ще до настання вагітності. Синдром склерополікістозних яєчників в основній групі був у 3 (7,0±4,0)% жінок основної групи та у 2 (5,0±3,4)% – контрольної групи. Запальні захворювання органів малого тазу спостерігалися в основній групі у 3 (7,0±4,0)% жінок, а в контрольній групі у 1 (2,0±1,9)% жінки. Поліп ендометрію в анамнезі відмітили 2 (5,0±3,4)% вагітних основної групи та 1 (2,0±1,9)% - контрольної групи.

При аналізі особливостей перебігу попередніх вагітностей встановлено, що завмерла вагітність трапилася у 9 (21±6,3)% жінок контрольної групи та 6 (15±5,6)% жінок основна групи. Передчасні пологи в анамнезі були у 2 (5,0±3,4)% жінок основної групи та у 7 (17±5,8)% жінок контрольної, що свідчить про порушення компенсаторно – пристосувальних механізмів, які забезпечують пролонгування та розвиток вагітності.

Таким чином, за соматичним та гінекологічним анамнезом вагітні жінки обстежуваних груп достовірно не відрізнялися.

Проведений аналіз результатів клінічного аналізу крові у вагітних досліджуваних груп. Отримані показники гемограми представлені в табл. 1.

Таблиця 1
Середні тенденції показників клінічного аналізу крові у жінок досліджуваних груп (Me; 25%; 75%)

Показники	Групи		Вікові норми
	I (n =41)	II (n =42)	
Гемоглобін (г/л)	116,0 (110;121)	117 (110; 127)	120 – 140 г/л
Лейкоцити (г/л)	6,7 (5,6; 7,9)	6,8 (5,6; 8,7)	4,0 – 9,9 г/л
Тромбоцити (г/л)	216 (210; 224)	222 (209;247)	180 – 320 г/л
ШОЕ (мм/год.)	18,0 (11; 23)	30 (23; 38)* U=316,5; p=0,000001	2 – 15 мм/год

Примітка: * - відмінності у значеннях показника між групами достовірні за критерієм Манна-Уїтні.

За даними табл. 1 можна зазначити, що вагітні обох груп мають знижений рівень гемоглобіну, що є проявом анемії. Інші показники знаходяться у межах норм, окрім показника швидкості осідання

еритроцитів (ШОЕ), який значно перевищує норму у вагітних другої групи.

У табл. 2 наведено результати біохімічного аналізу крові вагітних обох груп. Важливість

оцінювання наведених показників пов'язана з тим, що під час вагітності на печінку здійснюється подвійне навантаження. Це зумовлене потребами знешкодження продуктів життєдіяльності плода, інактивації гормонів, відповідальних за

нормальний розвиток вагітності. Функціональні зміни в роботі печінки на ранніх етапах вагітності розглядають як прояв порушень адаптаційних процесів у організмі вагітної.

Таблиця 2

Середні тенденції біохімічних показників крові у жінок досліджуваних груп (Me; 25%; 75%)

Показники	Групи		Вікові норми
	I (n=41)	II (n=42)	
АлАТ, Од/л	32 (28; 36)	28,1 (19,8; 32,1)* U=601; p=0,0179	18 – 32
АсАт, Од/л	30 (28; 34)	26,3 (20; 30)* U=513; p=0,00153	16 – 31
Білірубін, ммоль/л	12,1 (10,5; 13,4)	10,9 (9,8; 13,4)	8,5 – 20,5
Прямий білірубін, ммоль/л	2,0 (2,0; 2,4)	2,6 (2,3; 3,4)* U=318; p=0,000001	0,9 – 4,3
Непрямий білірубін, ммоль/л	9,6 (9,0; 10,8)	8,2 (7,1; 10,2)* U=582; p=0,01105	6,4 – 17,2
Креатинін, мкмоль/л	71,0 (64; 78)	73 (65,8; 79)	53 – 97
Сечовина, мкмоль/л	3,2 (2,7; 3,6)	3,4 (2,9; 4,0)	2,1 – 7,1

Примітка: * - відмінності у значеннях показника між групами достовірні за критерієм Манна-Уїтні.

За даними табл. 2 можна зазначити, що всі досліджувані показники знаходяться у межах нормальних значень. Виявлено наявність достовірних відмінностей між групами за показниками аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ), концентрацією прямого та непрямого білірубіну. Таким чином, стан печінки вагітні обох груп задовільний, хоча

наявні достовірні відмінності в значеннях досліджуваних показників між групами.

Для визначення внутрішньоутробного стану плода було проведено УЗД дослідження показників кривих швидкостей кровообігу в маткових артеріях (МА), артеріях пуповини, середній мозковій артерії (СМА). Результати досліджень наведено у табл. 3.

Таблиця 3

Середні тенденції показників гемодинаміки фетоплацентарного комплексу за даними доплерометрії у обстежених жінок

Досліджувані судини	Показник кровообігу	Групи		Норми
		I n =41	II n =42	
Артерія пуповини 1	PI	0,98 (0,9; 1,2)	0,99 (0,87; 1,1)	0,87 – 1,23
	IR	0,64 (0,6; 0,7)	0,64(0,59; 0,69)	0,56 – 0,78
	С/Д	2,8 (2,4; 3,1)	2,7 (2,5; 2,9)	До 3,2
Артерія пуповини 2	PI	0,98 (0,9; 1,1)	0,98 (0,9; 1,1)	0,87 – 1,23
	IR	0,62 (0,6; 0,7)	0,64 (0,57; 0,68)	0,56 – 0,78
	С/Д	2,7 (2,4; 3,0)	2,6 (2,4; 3,0)	До 3,2
Басейн СМА	PI	1,9 (1,7; 2,0)	1,6 (1,5; 1,8)* U=518; p=0,00178	1,53 – 2,46
	IR	0,8 (0,78; 0,82)	0,8 (0,75; 0,81)* U=624; p=0,0312	0,7 – 0,9
	С/Д	5,0 (4,6; 5,6)	4,8 (4,2; 5,2)	Не менше 2,4
Маткова артерія права	PI	0,7 (0,6; 0,9)	0,8 (0,7; 1,0)* U=628; p=0,033	0,63 – 1,61
	IR	0,5 (0,4; 0,6)	0,6 (0,5; 0,7)* U=558; p=0,0057	0,34 – 0,64
	С/Д	1,9 (1,7; 2,4)	2,1 (1,8; 2,4)* U=635 p=0,0395	До 2,3
Маткова артерія ліва	PI	0,8 (0,6; 1,1)	0,9 (0,7; 1,1)	0,63 – 1,61
	IR	0,5 (0,4; 0,6)	0,5 (0,5; 0,63)	0,34 – 0,64
	С/Д	1,9 (1,8; 2,5)	2,2 (1,8; 2,5)	До 2,3

Примітка: * - відмінності у значеннях показника між групами достовірні за критерієм Манна-Уїтні.

За даними табл.3 встановлено, що у вагітних другої групи спостерігається достовірне

підвищення індексу резистентності (IR) в правій МА. Достовірні відмінності виявлені у систоло-

діастолічному співвідношенні (С/Д) правої МА, що може свідчити про початок порушень компенсаторних механізмів в організмі жінки-матері. Підвищення судинної резистентності в маткових артеріях спостерігається на 2–3 тижні раніше, ніж тенденція до її підвищення в артеріях пуповини плода. Таким чином, підвищення судинної резистентності в маткових артеріях є раннім діагностичним критерієм порушень гемодинаміки фетоплацентарного комплексу. Дослідження кровообігу в артеріях пуповини не виявило достовірних відмінностей між групами.

Внутрішньоутробний стан плода оцінювали за показниками доплерометрії кровотоку в СМА. У

вагітних другої групи зареєстровано достовірні відмінності за показником PI порівняно з вагітними першої групи, хоча у обох групах показник знаходився у межах нормальних значень.

За результатами проведеного дослідження гемодинаміки фетоплацентарного комплексу, зростання судинного опору (підвищення значень PI, IR, С/Д) в маткових артеріях та середній мозковій артерії плода можна вважати прогностичними маркерами несприятливого результату вагітності.

У табл. 4 наведено результати дослідження показників біохімічних маркерів сироватки крові вагітних.

Таблиця 4

Показники біохімічних маркерів в досліджуваних групах

Показники (MoM)	I група n=41	II група n=42	Норми
ХГЛ-1	1,1 (0,7; 1,6)	0,8 (0,6; 1,0)* U=542,5; p=0,00436	0,5 – 2,0 MoM
PAPP – A	1,3 (0,95; 1,8)	1,0 (0,7; 1,2)* U=548,5; p=0,00372	0,6 – 2,0 MoM
АФП	1,2 (1,1; 1,4)	1,3 (0,9; 1,4)	0,5 – 2,0 MoM
ХГЛ-2	1,1 (0,95; 1,4)	0,9 (0,7; 1,7)	0,5 – 2,0 MoM
Естріол	1,7 (1,1; 1,9)	0,96 (0,8; 1,0)* U=221,5; p=0,00000	0,5 – 2,0 MoM

Примітка: * - відмінності у значеннях показника між групами достовірні за критерієм Манна-Уїтні.

За даними табл.4 встановлено, що всі досліджувані показники вагітних обох груп знаходяться в межах норми. Проте виявлено достовірні відмінності між досліджуваними групами за показниками першого біохімічного скринінгу ХГЛ-1 та PAPP – A. Вагітні другої групи мали достовірно нижчі показники порівняно з вагітними першої групи. Більш низькі значення показників вагітних другої групи можуть свідчити про початок порушень в фетоплацентарному комплексі, що може привести до плацентарної дисфункції, синдрому затримки внутрішньо-утробного розвитку плода, загрози переривання вагітності. Також достовірні відмінності між групами виявлено за концентрацією естріолу, який має значно нижчий рівень у вагітних другої групи. Це може бути ознакою початку порушення метаболізму стероїдів в організмі вагітної жінки. Відомо, що стероїди необхідні для пролонгування вагітності та повноцінного розвитку плода.

Отже показники ХГЛ, PAPP – A та концентрацію естріолу можна використовувати не тільки як маркери генетичного ураження плода, а також для прогнозування гестаційних ускладнень на ранніх етапах вагітності.

Висновки

1. Результати проведеного дослідження свідчать про те, що у вагітних жінок з ускладненим перебігом гестаційного періоду та несприятливим результатом вагітності вже на ранніх етапах перинатального періоду відбуваються зміни в показниках клінічного та біохімічного аналізів крові, біохімічних маркерів (ХГЛ, PAPP-A, естріолу) та доплерометрії. Ці ознаки вказують на

можливі порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів організму вагітної жінки.

2. Досліджувані показники у жінок другої групи на ранніх етапах перинатального періоду ще знаходяться у межах нормальних значень (окрім ШОЕ та рівня гемоглобіну), але достовірно гірші, ніж у жінок першої групи, вагітність яких завершилася терміновими пологам та народженням дітей з нормальною вагою та гарним за шкалою Апгар станом при народженні.

3. Комплекс досліджуваних показників вагітних жінок другої групи, знаходиться у межах норм, тому при безпосередньому їх вивченні у лікаря не виникає підозри про можливе передчасне переривання вагітності. Вирішення цієї проблеми лежить у площині розроблення моделей прогнозу перебігу та результату вагітності, що дозволить сформулювати групу ризику ПП, проводити ранню профілактику і відповідне лікування жінок, які до неї потрапляють, та запобігти перинатальним втратам.

Перспективою подальших досліджень є розроблення моделей прогнозу перебігу та результату вагітності за показниками, які визначаються за протоколом у всіх вагітних жінок.

Список літератури (References)

1. Ємець Н. О. Особливості скоротливої діяльності матки у вагітних жінок із загрозою передчасних пологів // Галицький лікарський вісник. 2003. Т. 10, № 4. С. 28 – 30. [Yemets' N. O. Osoblyvist' skorotlyvoyi diyal'nosti matky u vahitnykh zhynok iz zahrozoyu predchasnykh polohiv //

Halyts'kyu likars'kyu visnyk. 2003. T. 10, № 4. S. 28 – 30].

2. Фролова О. Г. Медико-социальные аспекты преждевременных родов // Акушерство и гинекология. 2008. №3. С. 48 – 50. [Frolova O. G. Mediko-sotsial'nyye aspekty prezhdevremennykh rodov // Akusherstvo i ginekologiya. 2008. №3. S. 48 – 50].

3. Резніченко Г. І., Резніченко Н. Ю., Потетня В. Ю., Антонюк І. Л. Перспективи лікування загрози передчасних пологів із застосуванням сублігвальної форми мікронізованого прогестерону // Здоровье женщины 2016, №7, С. 28 – 32. [Reznichenko H. I., Reznichenko N. YU., Potetnya V. YU., Antonyuk I. L. Perspektivy likuvannya zahrozy peredchasnykh polohiv iz zastosuvanniam sublihval'noyi formy mikronizovanoho prohesteronu // Zdorov'e zhenshchyny 2016, №7, S. 28 – 32].

4. Антипкин Ю. Г. Основные направления развития перинатальной медицины // Репродуктивная эндокринология. 2012. № 2. С. 5 – 7. [Antipkin YU. G. Osnovnyye napravleniya razvitiya perinatal'noy meditsiny // Reproduktivnaya endokrinologiya. 2012. № 2. S. 5 – 7.]

5. Скрипниченко Ю. П., Баранов И. И., Токова З. З. Статистика преждевременных родов // Проблемы репродукции. 2014. №4. С. 11 – 4. [Skripnichenko YU. P., Baranov I. I., Tokova Z. Z. Statistika prezhdevremennykh rodov // Problemy reproduksii. 2014. №4. S. 11 – 4].

УДК 616-01/09

6. Патогенетичні підходи до попередження ранніх та пізніх передчасних пологів, покращання перспектив для немовлят / А. А. Живецька – Денисова, [та ін.] // Жіночий лікар. 2011. № 5. С. 28 – 31. [Patohenetychni pidkhody do poperedzhennya rannikh ta piznykh peredchasnykh polohiv, pokrashchannya perspektyv dlya nemovlyat / A. A. Zhyvets'ka – Denysova, [ta in.] // Zhinochyu likar. 2011. № 5. S. 28 – 31].

7. Венцківська І. Б. Вплив психоемоційного навантаження на функцію вегетативної нервової системи у вагітних із загрозою передчасних пологів // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2011. №2. С. 183 – 186. [Ventskiv'ska I. B. Vplyv psykhoemotsiynoho navantazhennya na funktsiyu vehetatyvnoyi nervovoyi systemy u vahitnykh iz zahrozoyu peredchasnykh polohiv // Aktual'ni pytannya pediatriyi, akusherstva ta hinekologiyi. 2011. №2. S. 183 – 186].

8. Дядичкина О. В., Радецкая Л. Е., Занько С. Н. Факторы риска развития преждевременных родов в Республике Беларусь // МиД. 2015. №3. [Dyadichkina O. V., Radetskaya L. Ye., Zan'ko S. N. Faktory riska razvitiya prezhdevremennykh rodov v Respublike Belarus' // MiD. 2015. №3]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-razvitiya-prezhdevremennykh-rodov-v-respublike-belarus>

9. Preterm labor: One syndrome, many causes /R. Romero. Dey S. K. Fisher S. J. [et al.] //Science. 2014. V. 345, N 6198. P. 760 – 764.

Kalashnikova S.A.

*doctor of medicine, the chef of anatomy department,
Volograd Medical State University of
the Ministry of Health care of Russia, Volograd*

Polyakova L.V.

*associated professor of anatomy department,
Volograd Medical State University of
the Ministry of Health care of Russia, Volograd*

Kalashnikova E.A.

*student of Volograd Medical State University of
the Ministry of Health care of Russia, Volograd*

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TYROCYTES IN RATS UNDER LONG EXPOSURE OF TETRAHLOROMETHANE IN EXPERIMENT

Калашникова Светлана Александровна,

*доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии человека
ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, г. Волгоград*

Полякова Людмила Викторовна,

*кандидат медицинских наук,
доцент кафедры анатомии человека
ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, г. Волгоград*

Калашникова Елена Антоновна,

*студентка ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России,
г. Волгоград*

MORFOLOGIČESKAJA HARAKTERISTIKA TIROCIȚOV U KRYC PRI DLIȚEL'NOM VOZDEJSTVIJI TETRAĤLORMETANA V EKSPERIMENTE

Summary. The article describes the main pathomorphological changes in thyrocytes at different periods of the experiment when using hepatotoxic poison (carbon tetrachloride) in order to simulate chronic liver failure. The thyroid parenchyma was assessed after the cessation of toxic effects on days 7, 30, 60 days and 90 days in order to determine the adaptive capabilities of thyrocytes. It was found that with an increase in the concentration of endogenous toxic compounds in the blood of animals, damage is characterized by small-droplet vacuolar degeneration, as well as tissue dystrophy, followed by the formation of zones of moderate proliferation and isolation of follicles into separate thyreones due to connective tissue. This fact indicates morphological restructuring of the parenchyma with possible zones of nodulation, which can serve as a morphological substrate for thyropathies.

Аннотация. В статье изложены основные патоморфологические изменения тироцитов на различных сроках эксперимента при использовании гепатотоксичного яда (тетрахлорметана) с целью моделирования хронической печеночной недостаточности. Произведена оценка состояния тиреоидной паренхимы после прекращения токсического воздействия на 7 сут, 30 сут, 60 сут и 90 сут с целью определения адаптационных возможностей тироцитов. Установлено, что при повышении концентрации эндогенных токсических соединений в крови животных происходит повреждение, характеризующееся мелкокапельной вакуольной дистрофией, а также полнокроем ткани с последующим формированием зон умеренной пролиферации и обособлением фолликулов в отдельные тиреоны за счет соединительной ткани. Данный факт свидетельствует о морфологической перестройке паренхимы с формированием возможных зон узлообразования, что может служить морфологическим субстратом тиреопатий.

Key words: thyrocyte, thyroid gland, chronic intoxication, adaptation.

Ключевые слова: тироцит, щитовидная железа, хроническая интоксикация, адаптация.

Постановка проблемы. Современная эндокринология решает ряд проблем, связанных с изменением тиреоидного статуса под влиянием многих факторов, связанных с негативным влиянием окружающей среды, а также в комплексе с изменением внутреннего гомеостаза организма при развитии различных соматических заболеваний [1,4]. Нередко заболевания ЩЖ развиваются на фоне заболеваний, сопровождающихся выраженной эндогенной интоксикацией (ЭИ). Так, в современной литературе описаны случаи развития аутоиммунного тиреоидита при сахарном диабете, а также формирование многоузлового, как правило, нетоксического зоба при хронической болезни почек, а в исключительных случаях злокачественных новообразований при воздействии радиации, тяжелых металлов и многих других факторов [1,2,4]. В настоящее время активно изучаются патогенетические механизмы системного влияния ЭТС на ЩЖ, что во многих публикациях описывается как формирование субклинического гипотиреоза [3]. Однако отсутствуют данные о динамических изменениях тиреоидной паренхимы в условиях хронической ЭИ в зависимости от концентрации ЭТС и возможности адаптации тироцитов к новым условиям внутренней среды.

Цель статьи заключается в установлении закономерности развития морфологических изменений тироцитов у крыс при моделировании экспериментальной хронической печеночной недостаточности в течение 60 сут и после прекращения токсического воздействия.

Изложение основного материала. Материалом для исследования послужила

щитовидная железа (ЩЖ) белых крыс-самцов массой 250-300 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария согласно GLP (good laboratory practice). Животные ежедневно перорально получали раствор тетрахлорметана (ТХМ) из расчета 0,5 мл 30%-го раствора. На 7 сут животным внутрибрюшинно вводили бактериальный липополисахарид (ЛПС) 0,2 мкг/кг. Длительность ведения составила 60 сут, после чего через 7 сут (60+7), 30 сут (60+30), 60 сут (60+60) и 90 сут (60+90) животные выводились из эксперимента путем передозировки нембуталового наркоза. На момент выведения из эксперимента проводили биохимическое исследование крови с целью выявления эндогенных токсических соединений (ЭТС): малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), веществ средней молекулярной массы (ВСММ) и олигопептидов. Ткань ЩЖ фиксировали в 10% нейтральном формалине с последующей гистологической пробоподготовкой и окрашиванием гематоксилином и эозином. Также проводили гистологическое исследование печени для верификации токсического повреждения ТХМ и наличия признаков жирового гепатоза/фиброза. Для статистической обработки результатов использовали программу Microsoft Excel 2019 и STATISTICA 13.0.

При сравнительном анализе биохимических показателей хронической ЭИ было установлено, что высвобождение продуктов перекисного окисления липидов сопровождалось повышением концентрации ВСММ, МДА и их олигопептидной фракции (табл.1).

Концентрация ЭТС на различных сроках эксперимента (M±m)

Экспериментальные группы	ВСММ, усл. ед.	Олигопептиды, мг/л	МДА, ммоль/л
контроль	0,13± 0,01	110,2 ± 12,4	4,1 ± 0,17
60+7 сут	0,29±0,05*	147,3±9,3*	10,1±0,73*
60+30 сут	0,29±0,05*	150,1±11,2*	11,2±0,6*
60+60 сут	0,22±0,05*	131,2±7,5*	8,8±0,5*
60+90 сут	0,21±0,05*	135,9±8,4*	8,3±0,5*

Примечание: *- достоверность различий по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$);

Наблюдалось стойкое повышение ВСММ, которое сохранялось независимо от сроков эксперимента по сравнению с контрольной группой и превышало таковые значения в 2,2 раза с достоверностью $p < 0,05$. Однако, стоит отметить, что после прекращения токсического воздействия не происходило значимого изменения показателей на 7 сут и 30 сут. Напротив, через 2 и 3 месяца после прекращения токсического воздействия показатели ВСММ несколько снижались, что свидетельствовало об относительном восстановлении клеточного метаболизма. Аналогичная ситуация прослеживалась в отношении МДА и олигопептидов. Изменение концентрации ЭТС в зависимости от периода после прекращения токсического воздействия непосредственно отразилось на клеточной популяции ткани ЩЖ, ввиду того, что тиреоидные гормоны являются регуляторами различных метаболических сдвигов и могут служить одним из

адаптационных механизмов в условиях хронической ЭИ. И, напротив, развитие тиреоидного дисбаланса может привести к необратимым изменениям во многих органах-мишенях, которые отвечают за выведение продуктов нарушенного метаболизма из организма. Гистологические изменения ЩЖ на сроке эксперимента 60+7 сут характеризовались повреждением клеток с наличием полнокровных сосудов. Так, в просвете отдельных фолликулов наблюдались десквамированные клетки фолликулярного эпителия, где тироциты сохраняли кубическую форму с базально расположенным ядром (рис.1А). На 30 сут после прекращения токсического воздействия отмечалась некоторая неоднородность коллоида, что связано, видимо, с развитием компенсаторно-приспособительных процессов и наличием морфо-функциональных изменений клеток (рис. 1Б).

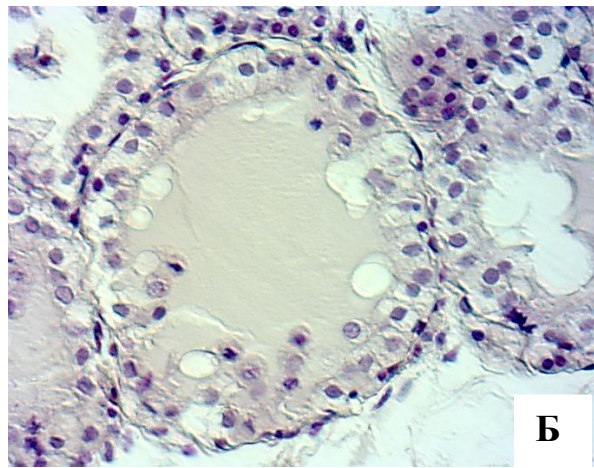
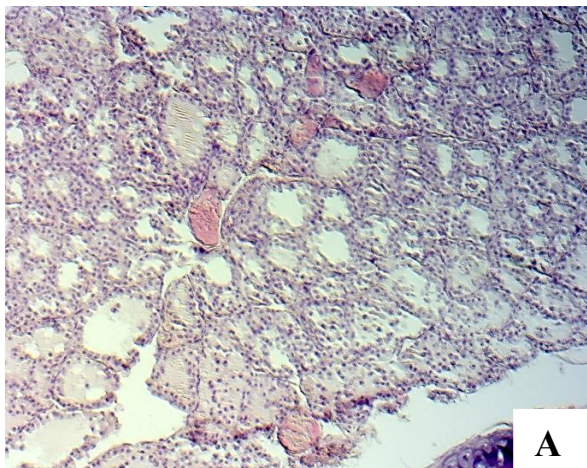


Рис.1. А - полнокровие сосудов, десквамация фолликулярного эпителия в просвет фолликулов ЩЖ крыс на 60+7 сут эксперимента. Б - просветление цитоплазмы тироцитов, признаки краевой резорбции коллоида, единичные десквамированные клетки в просвете фолликула ЩЖ на 60+30 сут эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х100, ув.х400.

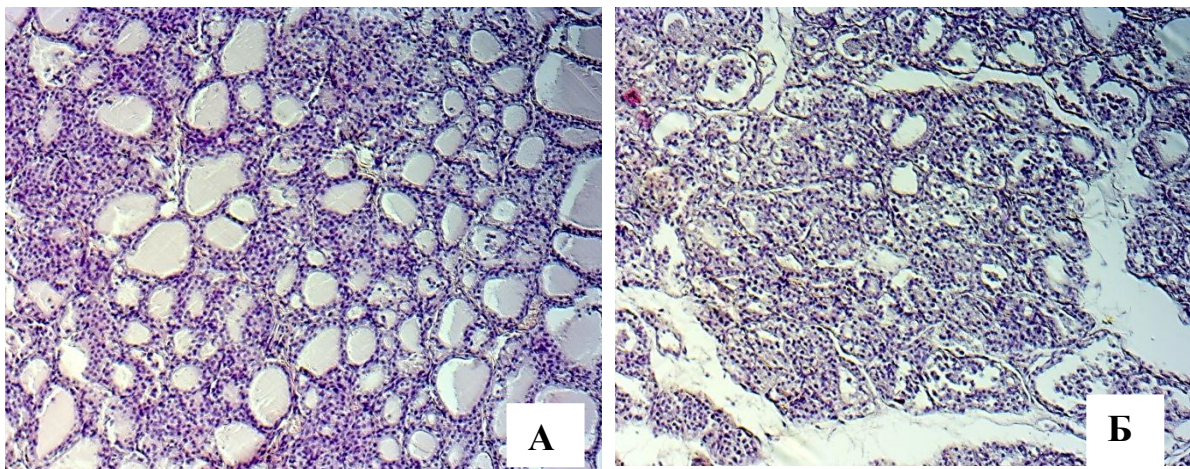
Так, в просвете фолликулов сохранялись единичные десквамированные клетки, однако большинство тироцитов плотно располагалось на базальной мембране. Однако часть клеток содержала мелкие светлые вакуоли со смещением ядра, что сочеталось с признаками краевой резорбции коллоида. Данное явление можно расценить как сочетание дистрофических изменений отдельных клеток, так и повышение секреции тироцитами. В то же время форма клеток

сохраняла кубическую форму, что косвенно свидетельствовало о наличии эутиреоидного состояния. Сосуды микроциркуляторного русла имели обычное строение и кровенаполнение, которые отчетливо просматривались вокруг фолликулов. Стромальный компонент был представлен сетью тонких единичных волокон соединительной ткани.

При оценке изменений ткани ЩЖ через 60 и 90 сут после прекращения токсического

воздействия наблюдалось обособление фолликулов в группы, объединенных единой капиллярной сетью, что можно охарактеризовать термином «тиреон». Данное явление сопровождалось

увеличением экстрафолликулярного эпителия, расположенного между группами достаточно крупных фолликулов (рис. 2А).



А - фокусы пролиферации тироцитов с увеличением островков экстрафолликулярного эпителия, неравномерное распределение фолликулов ЩЖ крыс на 60+60 сут эксперимента. Б - обособление групп фолликулов с образованием микроузелков в ткани ЩЖ на 60+90 сут эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х100, ув.х40.

Известно, что пролиферация тироцитов и фолликулогенез идет за счет экстрафолликулярного и интрафолликулярного эпителия, что в данном случае по прошествии 60 сут можно расценить как восполнение тиреодной паренхимы взамен утраченной, что согласуется с данными литературы, когда при резекции ЩЖ по поводу многоузлового зоба нередко вновь появляются узловые образования [6,7].

Фолликулярный эпителий претерпевает меньшие изменения, чем экстрафолликулярный, где клетки сохраняют кубическую форму с однородной цитоплазмой и базально расположенным по центру ядром. В целом, коллоид в оставшихся фолликулах имеет однородную окраску и расположен равномерно. Следует отметить, что стромально-сосудистый компонент просматривается нечетко за счет обилия паренхиматозных элементов.

На 90 сут после прекращения токсического воздействия в ткани ЩЖ обнаруживаются единичные мелкие узловые образования, которые по своему составу представлены единичными фолликулами различного размера с обилием клеток экстрафолликулярного эпителия. В данном случае преобладают мелкие фолликулы, выстланные кубическим эпителием, заполненные достаточно плотным коллоидом. Со стороны отдельных фолликулов отмечалась пролиферация интрафолликулярного эпителия, что свидетельствовало об активации альтернативного пути фолликулогенеза. По периферии узелка наблюдалось аналогичное распределение фолликулов, только в меньшей степени представленное компонентом экстрафолликулярного эпителия. На данном сроке отчетливо просматривались тяжи соединительной

ткани, что отражало последствия воздействия ЭТС. Кроме этого было выявлено изменение микроциркуляторного русла с перераспределением сосудов в зависимости от участков пролиферации тироцитов.

Выводы и предложения. Анализ проведенного морфологического исследования ткани ЩЖ у крыс выявил, что при стойком повышении концентрации ЭТС, обусловленном хронической печеночной недостаточностью, вызванной сочетанным введением ТХМ и ЛПС, происходило ремоделирование тиреоидной паренхимы. На ранних сроках после прекращения введения ТХМ и ЛПС перестройка ткани ЩЖ характеризовалась развитием адаптационных процессов в виде усиленного кровоснабжения, что проявлялось полнокровием сосудов, увеличением функциональной активности тироцитов с признаками краевой резорбции коллоида. Впоследствии, по мере увеличения сроков эксперимента эпителий ЩЖ реагировал пролиферацией клеток взамен утраченных за счет экстрафолликулярного эпителия и дальнейшей активацией фолликулогенеза за счет интрафолликулярного эпителия, что может привести к формированию морфологического субстрата тиреопатий при синдроме хронической ЭИ.

Список литературы:

1. Волкова А.Р., Дыгун О.Д., Лукичев Б.Г., Дора С.В., Галкина О.В. Дисфункция щитовидной железы при хронической болезни почек: состояние проблемы и пути решения.// Нефрология. 2018; 22(4): 40-49. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-40-49>

2. Дударева Ю. А., Гурьева В. А. Оценка состояния щитовидной железы у женщин, находившихся в зоне радиационного воздействия, и их потомков в двух поколениях // Экология человека. 2015;(10): 9-13.

3. Кретьева М.С. Исследование влияния факторов внешней среды на состояние щитовидной железы: обзор литературы // Синергия наук. 2017;(18):1094-1111.

4. Мельник А.А. Дисфункция щитовидной железы и заболевания почек// Роки. 2019; 8(1):68-78. <https://doi.org/10.22141/2307-1257.8.1.2019.157798>.

5. Нуралиева Н.Ф., Юкина М.Ю., Трошина Е.А. Основы иммунопатогенеза аутоиммунных тиреопатий и сахарного диабета 1 типа // Доктор.Ру.

2019; 4(159):49–53. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-159-4-49-53>

6. Lee J, Yi S, Chang JY, Kang YE, Kim HJ, Park KC, Yang KJ, Sul HJ, Kim JO, Yi HS, Zhu X, Cheng SY, Shong M. Regeneration of thyroid follicles from primordial cells in a murine thyroidectomized model. Lab Invest. 2017;97(4):478-489. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2016.158>.

7. Li S, Yun M, Tian L, Wu P, Liu L. The injury of recurrent laryngeal nerve and thyroid regeneration after irreversible electroporation ablation of most part of thyroid gland-an experimental study on swine model.//Endocr J. 2019; 66(11):1017-1027. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ19-0095>. Epub 2019 Aug 7.

УДК: 13058

ГРНТИ: 76

Zueva I.B.

Doctor of Medicine, professor,

Saint-Petersburg Medico-Social Institute

Kim Yu.V.

Student,

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg

MYOCARDIAL REMODELING AS A PREDICTOR OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Зуева Ирина Борисовна

Доктор медицинских наук, профессор,

Санкт-Петербургский медико-социальный институт

Ким Юлия Витальевна

Студент,

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П. Павлова

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА КАК ПРЕДИКТОР КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Summary. The idea of the correlation between cognitive deficit and myocardial remodeling in patients with metabolic syndrome (MS) remains controversial. The relationship between structural and functional changes in the myocardium in patients with MS and cognitive disorders was studied. In patients with MS and cognitive impairment, concentric left ventricular hypertrophy prevailed. There was an association between the state of cognitive functions in general, complaints of impaired memory and attention, reaction speed and ability to concentrate, and the left ventricular myocardial mass index.

Резюме. Вопрос о взаимосвязи когнитивного дефицита и ремоделирования миокарда у пациентов с метаболическим синдромом (МС) остаётся спорным. Была изучена взаимосвязь между структурно-функциональными изменениями миокарда у пациентов с МС и когнитивными расстройствами. У пациентов с МС и когнитивными нарушениями преобладала концентрическая гипертрофия левого желудочка. Отмечалась ассоциация между состоянием когнитивных функций в целом, жалобами на нарушение памяти и внимания, быстротой реакции и способностью концентрировать внимание и индексом массы миокарда левого желудочка.

Key words: metabolic syndrome, cognitive impairment, myocardial remodeling.

Ключевые слова: метаболический синдром, когнитивные нарушения, ремоделирование миокарда.

Introduction.

The association between cognitive deficits and left ventricular hypertrophy (LVH) remains controversial. Some authors confirm the presence of LVH in patients with cognitive disorders regardless of the presence of arterial hypertension (AH), others do not find a significant difference in patients with cognitive

disorders and comparable control groups [1,2]. In fact, there are no works devoted to the study of the association of various variants of myocardial remodeling and cognitive functions.

Aim of the study.

To study the correlation between structural and functional changes in the myocardium in patients with MS and cognitive disorders.

Materials and methods.

The study included 178 patients with MS (n = 98 with cognitive impairment and n = 80 without cognitive deficit). The average age was 47.8 ± 6.1 years.

All patients underwent a clinical examination with the study of anthropometric parameters. Blood sampling was carried out to determine the level of plasma glucose, uric acid and lipid spectrum indices using reagents from Abbott (Germany).

Cognitive functions were assessed using neuropsychological scales. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to rule out significant anxiety and depression.

Echocardiography was performed on a TOSHIBA device with a 3.25 MHz transducer in M-modal and two-dimensional modes in standard echocardiographic positions.

When systematizing and statistically processing the data, the differences were considered significant at a significance level of $p < 0.05$.

Results.

In the group of patients with MS and cognitive impairment, 78% (76 patients, 40 men and 36 women) had LVH, and in the group without cognitive impairments, 59% (47 patients, 34 men and 13 women) were diagnosed with LVH. In a comparative analysis, patients with cognitive impairments showed more pronounced LVH (154.2 ± 28.7 g / m² and 136.8 ± 31.6 g / m², $p < 0.01$) compared to the group without cognitive impairment.

When analyzing the prevalence of various variants of remodeling, it was found that among patients with cognitive impairment, concentric left ventricular hypertrophy was more common ($\chi^2 = 39.82$, $p < 0.01$), and in patients without cognitive impairment, eccentric left ventricular hypertrophy prevailed ($\chi^2 = 21.63$, $p < 0.01$).

Left ventricular myocardial mass index (LVMI) (156.8 ± 31.7 g / m² and 138.2 ± 34.2 g / m², respectively; $p < 0.01$) was larger in men with abdominal obesity, with MS and cognitive impairment compared with patients without cognitive impairment.

The dependence of cognitive disorders on structural changes in the myocardium was revealed. There was a correlation between the results of the clock-drawing test ($r = -0.23$, $p < 0.01$; $r = -0.21$, $p < 0.01$), reaction speed and the ability to concentrate ($r = 0.24$, $p < 0.01$; $r = 0.27$, $p < 0.01$), "Luria's 10 words" test results ($r = -0.39$, $p < 0.01$; $r = -0.29$, $p < 0.01$), FAB-test ($r = -0.25$, $p < 0.01$; $r = -0.28$, $p < 0.01$) and the thickness of the interventricular septum and posterior wall of the left ventricle.

A correlation was found between the results of the MMSE test ($r = -0.24$, $p < 0.01$), the results of the clock-drawing test ($r = -0.26$, $p < 0.01$), the Schulte test ($r = 0.27$, $p < 0.01$), FAB test ($r = -0.29$, $p < 0.01$), and left ventricular myocardial mass index.

Discussion.

One of the poorly understood issues is the question of the options for structural remodeling of the left ventricular myocardium and LVH in patients with cognitive impairment. In the Framingham Stroke Risk Profile study, which lasted 4.1 years, it was shown that in patients without a previous stroke, LVH is associated with the development of cognitive deficits [3].

In our study, patients with MS and cognitive impairment had a higher left ventricular myocardial mass index. Various mechanisms may underlie the relationship between LVH and cognitive deficits. On one hand, the correlation between LVH and cognitive deficit in elderly patients may be due to the fact that an increase in left ventricular mass is a sensitive indicator of a long-term increase in blood pressure [4]. On the other hand, a number of authors have noted that LVH and specific changes in the geometry of the left ventricle are associated with changes in the white matter of the brain and cognitive deficits in elderly patients [5].

In our study, patients with cognitive impairment were significantly more likely to have concentric left ventricular hypertrophy, while eccentric left ventricular hypertrophy was observed in patients without cognitive impairment. Left ventricular myocardial mass index was associated not only with changes in cognitive functions in general, but also with decreased responsiveness and ability to concentrate.

Conclusion.

1. The obtained results indicate a more pronounced LVH in patients with metabolic syndrome and cognitive impairments.

2. In the group of patients with metabolic syndrome and cognitive disorders, concentric hypertrophy of the left ventricle was significantly more frequent.

3. There was correlation between the state of cognitive functions in general, complaints of impaired memory and attention, reaction speed and ability to concentrate, and the left ventricular myocardial mass index.

References:

1. Scuteri A. Left ventricular mass increase is associated with cognitive decline and dementia in the elderly independently of blood pressure / A. Scuteri, L. Castello, E. Nevola // *European Heart Journal*. – 2009. – Vol. 30. – № 12. – P. 1525–1529.
2. Kähönen-Väre M. Left ventricular hypertrophy and blood pressure as predictors of cognitive decline in old age / M. Kähönen-Väre, S. Brunni-Hakala, M. Lindroos // *Aging Clinical and Experimental Research*. – 2004. – Vol. 16. – P. 147–152.
3. Unverzagt F.W. Vascular risk factors and cognitive impairment in a stroke-free cohort / F.W. Unverzagt, V.G. Wadley, N.S. Jenny // *Neurology*. – 2011. – Vol. 77. – № 19. – P. 1729–1736.
4. Verdecchia P. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study / P. Verdecchia, A. Circo, E. Dovellini //

Journal of the American College of Cardiology. – 2001. – Vol. 38. – P. 1829–1835.

5. Van Dijk E.J. Progression of cerebral small vessel disease in relation to risk factors and cognitive

consequences: Rotterdam Scan study / E.J. Van Dijk, H.A. Vrooman, A. Hofman // *Stroke*. – 2008. – Vol. 39. – P. 2712–2719.

УДК: 616-006.66

ГРНТИ: 76.29.49 Онкология

M. A. Kuzikeev
doctor of medical science,
Kazakh-Russian Medical University

EPIDEMIOLOGY OF RECTAL CANCER IN THE WESTERN REGION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Кузикеев Марат Анатольевич
доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии
Казахско-Российский Медицинский Университет

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ В ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Summary. Rectal cancer (RC) is a group of colorectal malignancies and in recent years has tended to increase the incidence, including in Asian countries. In 2018, about 2 million cases of colon cancer were detected worldwide. At the same time, rectal cancer accounted for approximately 700 thousand new cases. In the Republic of Kazakhstan (RK), about a thousand new cases of PKK are detected annually. The article deals with the epidemiological features of RC in the Western region of the RK. Intensive and standardized rate of RC the incidence by age, gender and dynamics over 10 years (2000 – 2009) were calculated. The incidence ranged from 4.2 in Atyrau to 6.7 in West Kazakhstan oblast. In general, there was a tendency to increase the incidence of RC.

Аннотация. Рак прямой кишки (РПК) входит в группу колоректальных злокачественных новообразований и в последние годы имеет тенденцию к росту заболеваемости, в том числе в Азиатских странах. В 2018 году в мире было выявлено около 2 миллионов случаев рака толстого кишечника. При этом на рак прямой кишки приходилось приблизительно 700 тысяч новых случаев. В Республике Казахстан (РК) ежегодно выявляется около тысячи новых случаев РПК. В статье рассмотрены эпидемиологические особенности РПК в Западном регионе РК. Подсчитаны интенсивные и стандартизованные показатели заболеваемости РПК по возрасту, полу и в динамике за 10 лет (2000 – 2009 гг.). Заболеваемость колебалась от 4,2 в Атырауской до 6,7 в Западно-Казахстанской области. В целом наблюдалась тенденция к увеличению показателей заболеваемости РПК.

Keywords: *rectal cancer, incidence, rate, intensive, standardized, age, western region, trend.*

Ключевые слова: *рак прямой кишки, заболеваемость, показатель, интенсивный, стандартизованный, возраст, Западный регион, тренд.*

Введение. Вопросам распространенности колоректального рака (КРР) посвящено много работ в мировой медицинской литературе. Тем не менее, заболеваемость и смертность от КРР растет повсеместно, в том числе от рака прямой кишки (РПК). При этом, частота РПК увеличивается значительно в тех странах, где первоначально риск был ниже (особенно в Японии). В странах с высоким риском тренды заболеваемости стабильные, однако, в Северной Америке идет тенденция к снижению. Такие изменения особенно становятся выраженными среди лиц молодого возраста.

В азиатских странах (Юго-Восточная Азия, Китай, Западная Азия) заболеваемость РПК значительно ниже и колеблется в пределах 5-8 на 100 000 населения. Различия по полу в этих государствах практически не выражены. Считается, что КРР менее распространен в Азии по сравнению с западными странами. Все большее принятие западного образа жизни, особенно в

отношении диетических привычек, вероятно, является наиболее важным фактором, способствующим быстрому увеличению заболеваемости раком толстой кишки. Этиология рака прямой и толстой кишки немного отличается. Риски рака дистального отдела толстой кишки и прямой кишки, скорее всего, связаны с факторами окружающей среды, такими как загрязненные источники поверхностных вод, потребление алкоголя и курение. Отсутствие значительных изменений в заболеваемости РПК может быть связано с более слабой ассоциацией с такими факторами образа жизни. Таким образом, было высказано предположение, что проксимальный и дистальный отдел толстой и прямой кишки - это два разных органа с точки зрения функции и генетического фона. Это может означать различия в дифференциальной чувствительности и воздействии канцерогенов. Однако, несмотря на снижение общей заболеваемости КРР у молодых людей в западных

странах наоборот возрастает, особенно при РПКшки, по неизвестным причинам.

В Кыргызстане заболеваемость РПК относительно низкая. Стандартизованный показатель заболеваемости составил 2,95 у мужчин и 3,1 у женщин. Показатели заболеваемости были статистически достоверно выше в городской популяции, чем в сельской [].

Материал и методы. Нами были использованы статистические методы исследования по изучению заболеваемости злокачественными новообразованиями на основании специальной «Инструкции» по составлению «Отчета о заболеваниях злокачественными новообразованиями» (форма № 7), утвержденная Приказом Агентства РК по статистике от 28. 05. 2003г. №12-г.). «Извещение» заполнялось не только на РПК, выявленный при обращении больных в поликлинику за медицинской помощью, но также при целевых и других видах профилактических осмотров; при обследовании в стационарах; при операциях; при медицинских освидетельствованиях; при установлении диагноза злокачественного новообразования во время патолого-анатомических вскрытий (посмертно выявленные). Онкологические диспансеры после проверки и оперативного использования «Извещений», присоединяли к ним «Извещения», составленные в самом диспансере, и не позднее 10 числа

следующего за отчетным месяцем пересылали копии всех «Извещений» в Казахский НИИ онкологии и радиологии. Каждый зарегистрированный случай РПК был снабжен данными численности общей и половой популяции изучаемого региона. При этом также использованы сведения о численности взрослого населения в возрастных группах (15-19, 20-24, 25-29 ...80-84, 85 и более лет). Стандартизованные показатели заболеваемости определялись прямым методом стандартизации показателей заболеваемости с использованием мирового стандартного населения.

Цель исследования – изучить заболеваемость раком прямой кишки в Западном регионе Республики Казахстан.

Результаты исследования. Эпидемиология рака прямой кишки в Актюбинской области. За период исследования в Актюбинской области зарегистрировано было 351 больных РПК, что составляет 3,2% в структуре злокачественных опухолей. По интенсивным показателям заболеваемости в возрастной группе среди лиц 00-29 лет не было существенной разницы. Среди лиц 30-39 лет аналогичные показатели были в пределах с 1,2‰ до 2,2‰. В возрастных группах 40-49 лет показатели заболеваемости данной локализации были высокими среди мужского населения 4,4‰, чем у лиц данной возрастной группы женского населения. Аналогичная картина наблюдается и среди лиц 50-59 лет (рис.1).

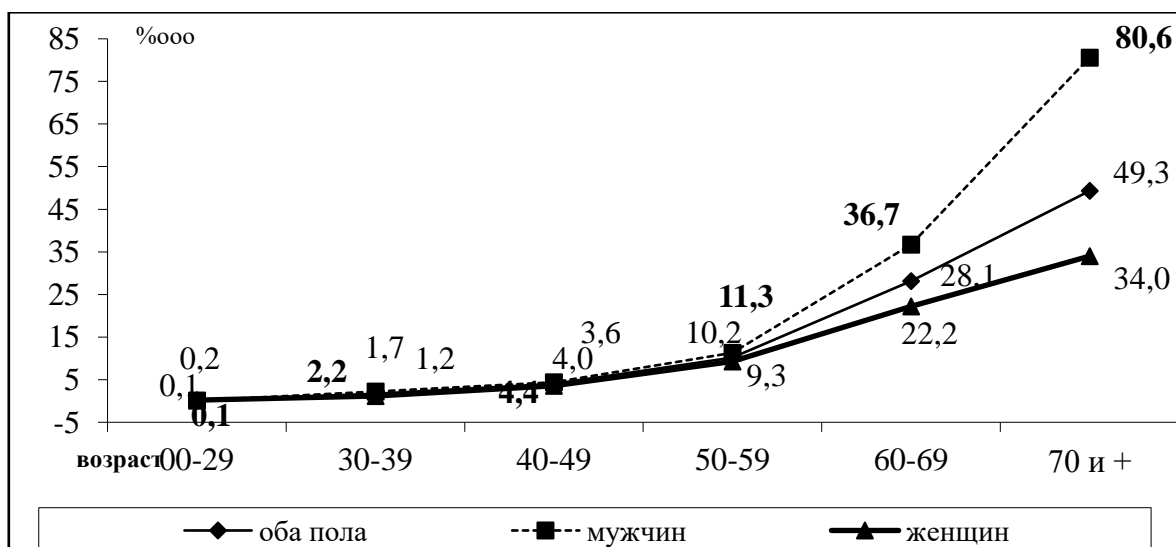


Рис. 1. Среднегодовые половозрастные интенсивные показатели заболеваемости раком прямой кишки населения Актюбинской области

В Актюбинской области показатели заболеваемости РПК по возрастным группам были неоднородными с бимодальным характером роста. Пик высокой заболеваемости данной локализации зарегистрирован среди лиц 60-69 лет у мужчин (36,7‰), а у женского населения данный показатель составил 22,2‰. Второй пик заболеваемости РПК отмечен также среди мужского населения в возрастных группах 70 лет и старше (80,6‰), тогда как данный показатель среди женского населения составил 34,0‰.

Интенсивные показатели заболеваемости РПК в Актюбинской области в целом имеют тенденцию роста. В начале периода идет снижение с 6,1‰ (2000 г.) до 3,6‰ (2004 г.), но с последующим ростом до 6,4‰ в конце периода исследования (Тинн.=0,3%). Стандартизованные показатели в конце исследуемого периода составили 7,3‰.

Среди мужского населения показатели имеют тенденцию роста с 6,4‰ (2000 г.) до 7,9‰ (2008 г.), затем наблюдается картина снижения до 6,9‰ (2006 г.) в конце исследуемого периода. В целом за

10-летний период среди мужского населения области наблюдается рост заболеваемости РПК. Среди женщин рост заболеваемости отмечается в 2006 году ($6,7\text{‰}$) с последующим снижением до $5,9\text{‰}$ в 2009 году. Удельный вес РПК среди всего

населения по возрастным группам имел унимодальный характер роста с пиком возрастных группах 70 лет и старше ($38,2\%$) (рис.2). Тогда как у мужчин удельный вес в данной возрастной группе выше ($38,73\%$), чем у женщин ($37,6\%$).

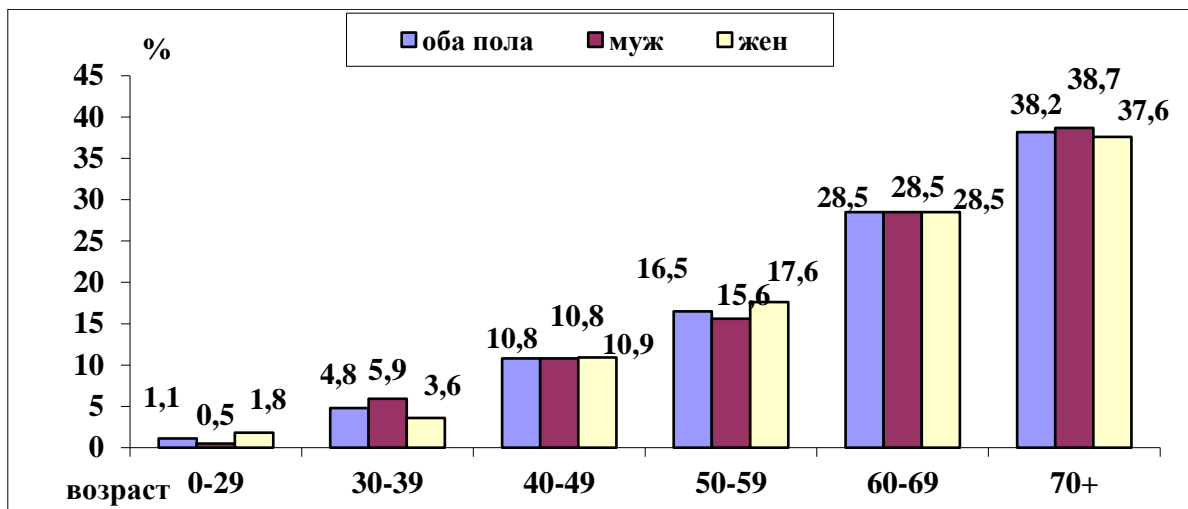


Рис. 2. Удельный вес рака прямой кишки по возрастным группам населения Атырауской области за 2000-2009 гг.

Таким образом, общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости РПК составил $5,1 \pm 0,5\text{‰}$, стандартизованный (мировой) – $5,6 \pm 0,5\text{‰}$. Повозрастные показатели заболеваемости РПК мужского и женского населения области за этот период выросли с увеличением возраста населения и имели бимодальный характер роста с пиком заболеваемости в возрастных группах 60-69 лет и 70 лет старше.

Эпидемиология РПК в Атырауской области

За период исследования по Атырауской области зарегистрировано 159 больных РПК, что составляет в структуре злокачественных опухолей 2,4%. По показателям заболеваемости среди мужского и женского населения существенной разницы в возрастной группе среди лиц 00-29 лет не наблюдается (с $0,1\text{‰}$ до $0,2\text{‰}$). Среди лиц 30-39 лет аналогичные показатели варьировались с $0,3\text{‰}$ до $1,2\text{‰}$. В возрастной группе 40-49 лет показатели были высокими, по сравнению с 30-39 лет.

Среди мужчин данный показатель составил $4,2\text{‰}$, а у женщин – $4,4\text{‰}$. Картина роста

наблюдается и среди лиц 50-59 лет. В Атырауской области данные показатели по возрастным группам были неоднородными.

Высокая заболеваемость РПК в области зарегистрирована среди лиц 60-69 лет ($21,2\text{‰}$) и 70 лет старше ($46,9\text{‰}$) мужского населения. Повозрастные показатели заболеваемости РПК мужского и женского населения области за этот период выросли с увеличением возраста населения и имели унимодальный характер роста

Динамика заболеваемости (рис. 3) данной локализации в Атырауской области характеризуется тенденцией колебания. В начале периода идет снижение показателя с $3,6\text{‰}$ (2000 г.) до $2,9\text{‰}$ (2007 г.), а в 2008 году отмечается рост до $3,6\text{‰}$, в конце периода показатель составил $3,5\text{‰}$.

Среди мужского населения области показатели заболеваемости начиная с $3,7\text{‰}$ (2000г) имели тенденцию снижения до $2,6\text{‰}$ (2005 г), с последующим небольшим ростом в конце исследуемого периода до $3,2\text{‰}$. Аналогичная картина наблюдается при стандартизации данных показателей.

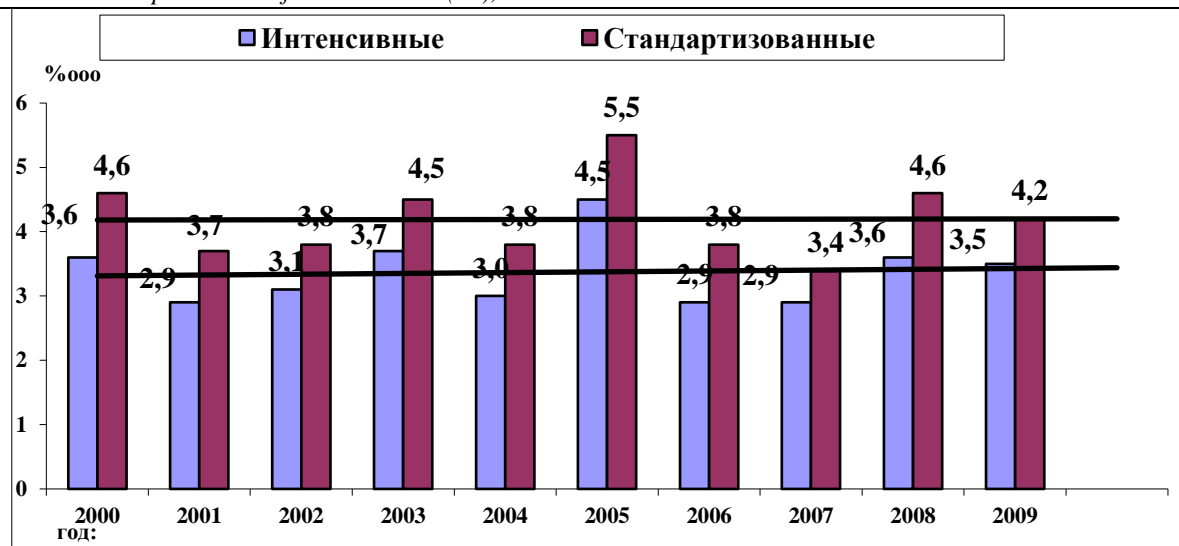


Рис. 3. Интенсивные и стандартизованные показатели заболеваемости раком прямой кишки населения Атырауской области за 2000-2009гг.

Заболеваемость РПК среди женского населения имеет неоднородный характер. Пик заболеваемости отмечается в 2008 г. (4,1‰) с последующим снижением до 3,2‰ в последнем году исследования. Темпы снижения интенсивных $T_{ин.} = -0,1\%$ и стандартизованных $T_{ст.} = -0,1\%$ показателей заболеваемости рака прямой кишки совпадают. Возрастной состав женского населения области соответствует возрастному составу принятого за мировой стандарт.

Высокий показатель удельного веса РПК всего населения в Атырауской области отмечается в возрастных группах 50-59 (26,4%) и 70 лет и старше (29,6%) и имеет бимодальный характер роста.

У мужчин удельный вес в данных возрастных группах составляет 31,3% и 30,0% соответственно, а у женщин 21,5 и 29,1%. Данные показатели мужского населения среди лиц 60-69 лет (21,3%) были ниже, чем у женского населения (22,8%) данного возраста.

В целом, в Атырауской области общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости составил $3,4 \pm 0,2\%$, стандартизованный (мировой) – $4,2 \pm 0,2\%$. Повозрастные показатели заболеваемости РПК мужского и женского населения области за этот период выросли с увеличением возраста населения и имели унимодальный характер роста.

Эпидемиология РПК в Западно-Казахстанской области

В Западно-Казахстанской области зарегистрировано 430 больных, что составило 3,3% в структуре злокачественных опухолей. Показатели заболеваемости по возрастным группам были неоднородными. Анализ показал, что показатели заболеваемости зарегистрированы в возрастной группе среди лиц 00-29 лет только у женского населения (0,4‰). В 30-39 лет аналогичные показатели были на уровне с 1,1‰ до 2,2‰. В

возрастных группах 40-49 лет мужского и женского населения показатели были на одном уровне (4,3‰). Картина роста наблюдается среди лиц 50-59 лет у мужского населения (15,5‰), тогда как у женщин наблюдается снижение показателя до 1,4‰. Высокая заболеваемость РПК в области зарегистрирована среди лиц 60-69 лет мужского населения 47,3‰, у женщин 29,3‰ соответственно.

Пик заболеваемости данной локализации отмечается в возрастной группе 70 лет и старше. У мужчин (73,2‰), у женского населения (37,6‰). Повозрастные показатели заболеваемости РПК мужского и женского населения области за этот период выросли с увеличением возраста населения и имели унимодальный характер роста.

Динамика заболеваемости РПК в Западно-Казахстанской области характеризуется колебаниями с 7,7‰ (2000 г.) до 4,5‰ (2002 г.), затем в 2005 г. отмечается рост до 9,2‰, и в конце исследования данный показатель составил 8,4‰ (2009 г.). Темпы интенсивных ($T_{ин.} = 0,2\%$) и стандартизованных ($T_{ст.} = 0,2\%$) показателей совпадают (рис.4). Среди мужского населения области показатели заболеваемости начиная с 8,9‰ (2000 г) имели тенденцию роста до 9,8‰ (2006 г), затем последовало снижение заболеваемости до 8,1‰ (2008 г), а в конце исследуемого периода показатель составил 10,0‰. Пик заболеваемости среди женского населения отмечается в 2005 году (10,2‰) с последующим снижением до 6,8‰ в последнем году исследования. Удельный вес РПК был высоким в возрастных группах 70+ лет (34,9%) и имеет унимодальный характер роста. У мужчин удельный вес в данной возрастной группе составляет 34,3%, а у женщин 35,5%.

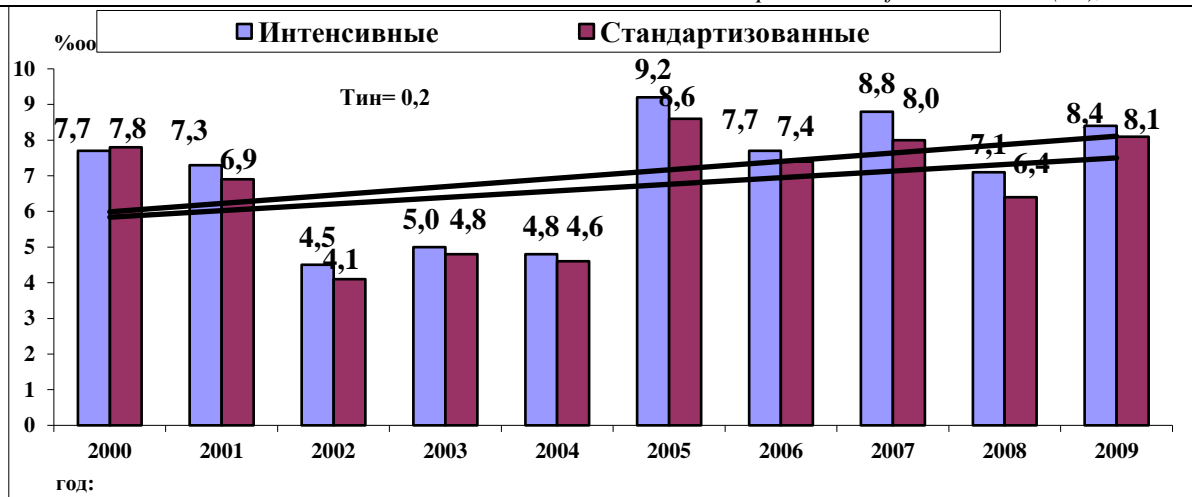


Рис. 4. Интенсивные и стандартизованные показатели заболеваемости раком прямой кишки населения Западно-Казахстанской области

Показатели мужского населения среди лиц 60-69 лет (34,8%) были выше, чем у женского населения (31,4%) данного возраста. Таким образом, анализ динамики заболеваемости РПК в Западно-Казахстанской области показал, что общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости составил $7,1 \pm 0,6 \text{‰}$, стандартизованный – $6,7 \pm 0,5 \text{‰}$. Пик заболеваемости отмечен среди лиц 70 лет и старше.

Эпидемиология рака прямой кишки в Мангистауской области

За указанный период в Мангистауской области было зарегистрировано 166 больных РПК (3,6%). Среди лиц 00-29 лет показатели заболеваемости данной локализацией регистрировались только у мужского населения ($0,3 \text{‰}$). В возрастных группах 30-39 лет аналогичные показатели были в пределах от $1,8 \text{‰}$ до $2,4 \text{‰}$. Эти показатели в возрастных группах 40-49 лет были высокими среди мужского населения ($6,8 \text{‰}$) по сравнению

с показателями среди женщин ($5,2 \text{‰}$). Среди лиц 50-59 лет показатели заболеваемости РПК были выше, чем в 40-49 лет. В динамике показатели заболеваемости этой локализации возросли, в возрастной группе среди лиц 70 лет и старше у мужского населения до $63,6 \text{‰}$, а у женщин до $36,2 \text{‰}$.

Показатели заболеваемости РПК по возрастным группам имели унимодальный характер роста. Повозрастные показатели заболеваемости мужского и женского населения области за этот период выросли с увеличением возраста населения и имели унимодальный характер роста с пиком заболеваемости в возрастных группах 70+ лет.

Интенсивные показатели заболеваемости (рис.5) РПК в данной области имеет тенденцию роста с $3,1 \text{‰}$ (2000 г.) до $5,8 \text{‰}$ (2006 г.), с последующим снижением до $5,5 \text{‰}$ в конце исследуемого периода.

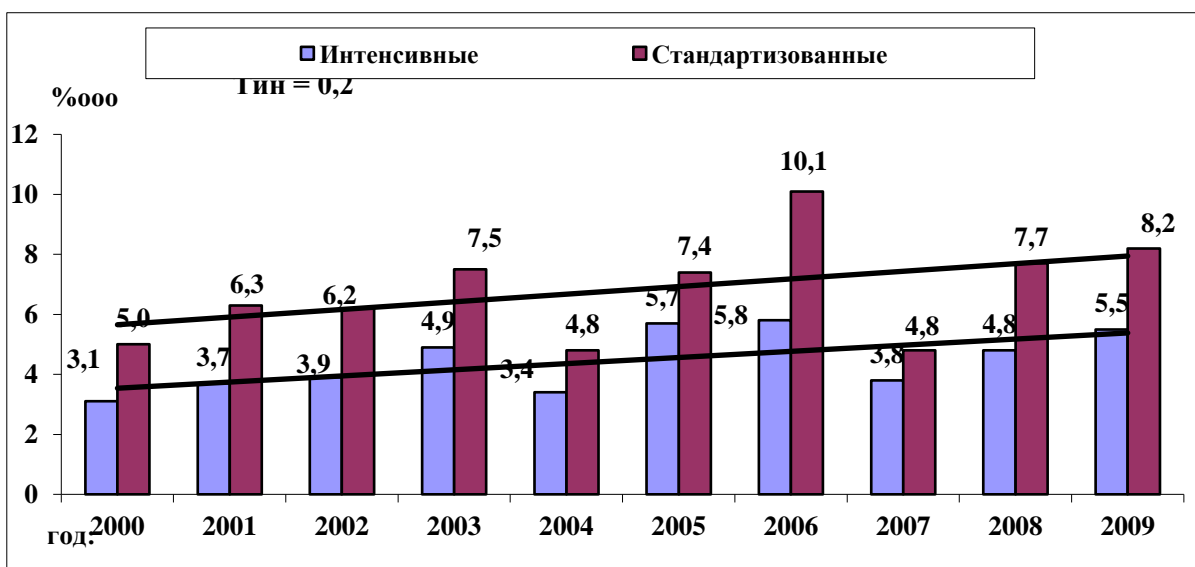


Рис. 5. Интенсивные и стандартизованные показатели заболеваемости раком прямой кишки населения Мангистауской области

Среди мужского населения по интенсивным показателям заболеваемости РПК наблюдается картина роста с 4,4‰ в начале периода до 6,3‰ (2006 г.) и снижением до 5,6‰ в конце периода исследования.

Среди женского населения пик заболеваемости раком прямой кишки отмечается 2005 году (5,4‰), и данное значение показателя сохранился в последнем году исследования.

Удельный вес РПК всего населения в данной области по возрастным группам имели унимодальный характер роста с пиком в возрастных группах 60-69 лет (31,9%). Тогда как у мужчин удельный вес в данной возрастной группе составляет 34,5%, а у женщин 29,1%.

Таким образом, общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости РПК составил $4,5 \pm 0,3\%$, стандартизованный (мировой) – $6,8 \pm 0,6\%$

Повозрастные показатели заболеваемости данной локализации мужского и женского населения области за этот период выросли с увеличением возраста населения и имели унимодальный характер роста с пиком заболеваемости в возрастных группах 70 лет и старше.

Выводы. Результаты проведенных исследований показали, что в Западном регионе Казахстана были отмечены относительно невысокие уровни заболеваемости раком прямой кишки. Так, в Атырауской области общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости составил 3,4, стандартизованный (мировой) – 4,2, в Мангистауской области стандартизованный показатель заболеваемости был равен 6,8, а грубый показатель был еще меньше – 4,5 на 100 тысяч. В Актюбинской области

показатели были несколько выше – 5,1 и 5,6, соответственно. Относительно высокие уровни заболеваемости РПК по региону были зарегистрированы в Западно-Казахстанской области, где стандартизованный показатель заболеваемости РПК был равен 6,7 на 100 тысяч. Для сравнения в Северо-центральном регионе страны показатели заболеваемости РПК варьировали с 7,8 до 9,6 на 100 тысяч населения. В целом, для Западного региона РК отмечена определенная географическая вариабельность в распространении рака прямой кишки.

Список литературы

1. Sung JJY, Chiu HM, Jung KW, Jun JK, Sekiguchi M, Matsuda T, Kyaw MH. Increasing Trend in Young-Onset Colorectal Cancer in Asia: More Cancers in Men and More Rectal Cancers. *Am J Gastroenterol*. 2019 Feb;114(2):322-329. doi: 10.14309/ajg.000000000000133.
2. Yanhong Deng. Rectal Cancer in Asian vs. Western Countries: Why the Variation in Incidence? *Curr Treat Options Oncol*. 2017;25;18(10):64. doi: 10.1007/s11864-017-0500-2.
3. Onyoh E.F., Hsu W.F., Chang L.C., et al. The Rise of Colorectal Cancer in Asia: Epidemiology, Screening, and Management. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019 Jul 10;21(8):36. doi: 10.1007/s11894-019-0703-8.
4. Макимбетов Э.К., Василевский М.Г., Сатылганов И.Ж. Статистика и методология рака. Монография, Бишкек, 2003: 245 с.
5. Edward C. Colorectal Cancer Screening and Early Detection. *Clinical Colorectal Cancer*, 2010: 9; 2: 75-76.
6. Jemal A. R., Siegel, Ward E. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J. Clin*. 2006; 56; 106-130.

УДК: 616-006.66

ГРНТИ: 76.29.49 Онкология

Kuzikeev M.A.

doctor of medical science,

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

NEODJUVANT THERAPY IN THE TREATMENT OF RECTAL CANCER

Кузикеев Марат Анатольевич

доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии

Казахский Национальный медицинский университет им. Асфендиярова

НЕОДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Summary. Rectal cancer (RC) is an urgent problem in oncology. This is due to high morbidity and mortality rates worldwide. Treatment of RPC is being improved every year, new methods of drug, radiation and surgical therapy are being introduced. In this regard, neoadjuvant chemo-radiation therapy of RPC is of great interest. Many aspects of this treatment method have not yet been developed. The Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology conducted a study on the effect of neoadjuvant therapy in 146 patients with PCK. Three groups of patients were analyzed: 1) those who received preoperative chemo-radiation therapy with subsequent surgery; 2) those who received chemo-radiation therapy without surgery; and 3) those who received only surgical treatment. Neoadjuvant chemo-radiation therapy improves the clinical symptoms of the disease and creates favorable conditions for performing radical operations.

Аннотация. Рак прямой кишки (РПК) является актуальной проблемой в онкологии. Это связано с высокими уровнями заболеваемости и смертности во всем мире. Лечение РПК совершенствуется с каждым годом, внедряются новые методы лекарственной, лучевой и хирургической терапии. В этом плане большой интерес представляет неoadъювантная химио-лучевая терапия РПК. Многие аспекты данного метода лечения еще не разработаны. В Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии проведено исследование по влиянию неoadъювантной терапии у 146 больных РПК. Были анализированы три группы больных: 1) получившие предоперационную химио-лучевую терапию с последующей операцией; 2) получившие химио-лучевую терапию без оперативного вмешательства и 3) получившие только хирургическое лечение. Неoadъювантная химио-лучевая терапия улучшает клинические симптомы заболевания и создает благоприятные условия для выполнения радикальных операций.

Keywords: rectal cancer, neoadjuvant treatment, chemotherapy, radiation, surgery, results.

Ключевые слова: рак прямой кишки, неoadъювантное лечение, химиотерапия, радиация, операция, результаты.

Постановка проблемы. В 2018 году во всем мире было зарегистрировано 1,8 миллиона новых случаев колоректального рака. На долю РПК приходилось примерно 30% из этих случаев [1]. В Европе регистрируется около 60 тысяч РПК, в Англии на лечение тратится свыше 200 миллионов фунтов стерлингов. В странах СНГ отмечается рост заболеваемости РПК. Так, в Российской Федерации смертность от РПК за последнее десятилетие увеличилась у мужчин на 6,8%, у женщин на 7,5%. а заболеваемость выросла за эти же годы соответственно, на 13% и 14,4%. В 7 странах СНГ (Белоруссии, Узбекистане, Казахстане, Азербайджане, Киргизии, Армении и Туркмении) за последние годы было зарегистрировано 71 000 больных раком толстого кишечника, наибольшая заболеваемость отмечена в Белоруссии (10,2 для рака ободочной кишки и 11,3 для РПК); — наименьшая в Узбекистане (2,3 на 100 000 частота рака ободочной кишки и 2,8 на 100 000 РПК). Географическая вариабельность в статистике более выражена при РПК, чем при раке ободочной кишки [2,3].

Проблема РПК в течение десятилетий продолжает оставаться в центре внимания ведущих отечественных и зарубежных онкологов, так как стратегической целью лечения рака является полное выздоровление больных с сохранением основной функции толстой кишки – управляемой дефекации [4]. К сожалению, при лечении РПК эта цель часто оказывается недостижимой, так как нередко радикализм операции достигается за счет обширных резекций с потерей запирающего аппарата прямой кишки, а непроходимость, перфорация опухоли, кровотечение перифокальный воспалительный процесс требуют экстренного хирургического вмешательства. Кишечная непроходимость, занимающая первое место в структуре осложненных форм КРР, является одной из важных проблем в онкологии. Частота этого осложнения колеблется от 15 до 88,9% [5, 6].

Неoadъювантная терапия включает множество вариантов, включая лучевую терапию, химиотерапию, используемую отдельно или в комбинации. Неoadъювантная лучевая терапия при РПК показала свою эффективность в снижении

опухолевой нагрузки до начала лечебной хирургии. Золотой стандарт хирургического лечения рака прямой кишки направлен на хирургическое удаление опухоли и всех дренирующих лимфатических узлов в неповрежденном мезоректальном пакете, чтобы свести к минимуму местный рецидив. Чрезвычайно важно, чтобы все случаи РПК обсуждались на междисциплинарной встрече, представленной представителями всех соответствующих специальностей. Предоперационное стадирование, включая компьютерную томографию грудной клетки, брюшной полости, таза для оценки дистального поражения и магнитно-резонансную томографию для оценки местного поражения, имеет важное значение. Хотя неoadъювантная химиолучевая терапия потенциально полезна, она должна применяться для тех пациентов, которые имеют высокий риск местной распространенности, включая пациентов с поражением узлов, экстрамуральной венозной инвазией и угрозой вовлечения периферического края [7].

Цель исследования – изучить непосредственные результаты неoadъювантной химио- и лучевой терапии РПК.

Материал и методы. В основу клинического исследования были включены сведения о 146 больных раком прямой кишки, которым провели лучевое, хирургическое и комбинированное лечение в онкопроктологическом отделении Казахского НИИ онкологии с 2009 по 2011 г. В анализируемую группу вошли 69 (47,2%) женщин и 77 (52,7%) мужчин в возрасте от 26 до 86 лет. Средний возраст мужчин составил 64,6±9,4 года, женщин - 61,8±11,8 лет.

В зависимости от вида проведенного лечения все больные были разделены на три группы (всего 146 человек):

I группа (основная) – пациенты, которым проведена неoadъювантная химиолучевая терапия с последующей радикальной операцией (44 человека) по предложенному нами методу.

II группа – пациенты, получившие неoadъювантный курс только лучевой терапии (52 человека).

III группа – пациенты, получившие только оперативное лечение (50 пациентов). В данной

группе пациенты не получали ни химиотерапии, ни лучевой терапии, как в адьювантном, так и в неоадьювантном режиме.

Результаты эффективности лучевой терапии в предоперационном периоде были оценены у 52 пациентов РПК, после химиолучевой терапии – у 44 больных. В основном это был компонент комбинированного лечения. До начала лучевой терапии и химиолучевого лечения большинство пациентов были признаны резектабельными в отношении злокачественной опухоли прямой кишки. Небольшая часть пациентов, имевших четвертую стадию заболевания, были признаны условно радикальными. Тем не менее, им проводилась лучевая терапия или химиотерапевтическое воздействие с паллиативной целью. Впоследствии даже проведение лучевой/химиолучевой терапии с паллиативной целью, позволило им выполнить радикальные операции.

Результаты исследования.

Субъективный положительный эффект в виде улучшения общего состояния, уменьшения болей, ложных позывов на стул, выделение крови и слизи, в процессе лучевой терапии был отмечен у 45 (86,5%) в контрольной и у 41 (93,2%) – в основной группах. Различия были статистически недостоверными. Положительной динамики, т.е. у тех у которых характер жалоб не изменился

существенно к моменту завершения лечения, не было соответственно у 7 (13,5) и 3 (6,8%) пациентов.

Изучение динамики проявлений клинической симптоматики показало, что уже после проведения половины курса предоперационной лучевой терапии в дозе 20 Гр улучшается общее состояние, уменьшение выделения крови и слизи, снижается болевая симптоматика. Такие положительные сдвиги наступили у 27 пациентов данной группы исследованных в контрольной группе. А при проведении химиолучевой терапии положительные сдвиги наступали еще раньше – к 8-10 дню от начала терапии.

Регрессию опухоли в процессе лечения оценивали на основании сравнительного анализа данных рентгенологического и эндоскопического методов исследования, выполненных до начала и после окончания курса противоопухолевого лечения. Контрольное обследование проводили после стихания лучевых реакций. Для оценки степени регрессии опухоли по данным этих методик мы использовали выше описанные критерии.

Непосредственный эффект от проведения лучевой терапии в предоперационной дозе, по данным рентгенологического исследования, оценен у всех пациентов данной группы, динамика которых представлена в таб. №1.

Таблица 1

Динамика опухолевого процесса по данным рентгенологического исследования

Метод лечения	Рентгенологические изменения		
	Положительная динамика	Стабилизация	Отрицательная динамика
ЛТ n=52	30 (57,6±3,4%)	22 (42,4±3,8%)	-
ХЛТ n=44	28 (63,6±3,6%)	16 (36,4±4,1%)	-

Из данной таблицы видно, что положительная динамика была отмечена у 30 пациентов контрольной группы, что составило 57,6%, а стабилизация процесса наблюдалась у оставшейся части больных. При проведении химиолучевой предоперационной терапии положительная динамика отмечена у 63,6%. Однако при сравнении этих групп различия статистически были недостоверно значимыми ($p > 0,05$). Таким образом, отсутствие положительной динамики или отрицательные сдвиги не выявлялись.

Непосредственный эффект предоперационной лучевой терапии оценивали также по данным контрольной ректоскопии, которая была выполнена также у всех больных, получивших лучевую или химиолучевую терапию. При этом полная или частичная резорбция опухоли была отмечена у подавляющего числа обследованных – в 45 случаях (86,5%) в основной группе и в 40 случаях – в основной группе (90,9%). Стабилизация процесса отмечена соответственно в 7 (13,5%) и 4 (9,0%) случаях. Таким образом, результаты были очень хорошими.

По данным некоторых исследователей, эндоскопический метод оценки эффективности лечения, в данном случае, лучевой терапии имеет

свои ограничения, и выводы могут быть ошибочными. Так, они считают, что не всегда эндоскоп можно провести на зону опухолевого поражения. И в таких случаях, оценку эффекта или визуализацию опухоли можно провести лишь по нижнему краю опухоли, что не всегда отражает динамику постлучевых изменений.

В связи с этим необходимо учитывать два и более исследования, проводить сравнительную оценку, сопоставлять результаты рентгенологического и эндоскопического методов.

На протяжении лучевой терапии практически у всех пациентов отмечалось учащение стула. Однако это не явилось препятствием для продолжения терапии. Тем не менее, у 4 пациентов из 52 учащения стула были довольно выраженными – до 8-10 раз в сутки. При этом в двух случаях отмечено повышение температуры тела, тенезмы, боли, чувство жжения в прямой кишке. Эти явления в основном возникли на дозе свыше 30 Гр. и лечение им пришлось прекратить. Были назначены симптоматические средства на период 5-7 дней: дезинтоксикационные препараты, колибактерин, бифидумбактерин, линекс, имодиум и т.п.. После стихания побочных реакций и купирования симптомов лучевая терапия была продолжена. В

последующем им были выполнены радикальные оперативные вмешательства.

Лучевые циститы в целом наблюдались у 18 пациентов (34,6%) и были различной степени тяжести. Из этих 18 больных раком прямой кишки у 12 (23,1%) лучевые циститы были легкой степени, которым лечение не прерывалось, а на этом фоне проводилась симптоматическая и дезинтоксикационная терапия (обильное щелочное питье, диуретики, уросептики, травы и др.). У 6 пациентов (11,5%) лучевой цистит был довольно выраженным, и лечение было отсрочено на 1 неделю, в течение которого больные получили симптоматическую и противовоспалительную терапию. Всем пациентам через 1 неделю была продолжена лучевая терапия до планируемых доз. А впоследствии им были выполнены радикальные операции.

Заключение. Таким образом, в нашем исследовании все пациенты сумели пройти весь этап предоперационной лучевой терапии, причем основное число их прошли по намеченным срокам. Незначительная часть пациентов, из-за побочного действия лучевой терапии и возникших реакций, в виде цистита и ректита завершила в отсроченные сроки.

При проведении химиолучевой терапии также не возникло серьезных проблем в отношении функционирования отдельных органов и систем.

Лучевые методы исследования являются ведущими в оценке эффективности лечения рака прямой кишки. Так рентгенологические методы исследования в основном определяют дальнейшую тактику лечения рака прямой кишки при верифицированном процессе. Например, при хирургическом методе лечения, когда эндоскопически (ректоманоскоп, фиброколоноскоп) тубус не проходит из-за опухолевой стриктуры, рентгенологически (ирригоскопия) визуализируется протяженность процесса, предперфоративное состояние,

долихосигма, протяженность процесса от анального кольца. Все эти рентгенологические симптомы напрямую интересуют хирургов, и дают возможность запланировать вид предстоящей операции. Динамика проведенного лечения, визуально, подтвержденного рентгенологически, определяют химиотерапевтов и лучевых терапевтов в выборе продления и смены вида лечения.

Список литературы

1. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., et al. Global and Regional Estimates of the Incidence and Mortality for 38 Cancers: GLOBOCAN 2018. Lyon: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization; 2018: 33-39.
2. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. Сибирский онкологический журнал; 2017: Том 16, № 3: 5-11.
3. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в мире, России, Санкт-Петербурге. СПб: 2007: 9-10.
4. Kapiteijn E., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D., et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*: 2005. V. 345(9): 638-46.
5. Maughan T.S., Adams R.A., Smith C.G., et al. Addition of cetuximab to oxaliplatin-based first-line combination chemotherapy for treatment of advanced colorectal cancer: results of the randomised phase 3 MRC COIN trial. *Lancet*. 2011: V. 377(9783): 2103-14.
6. Glynne-Jones R., Debus J. Improving chemoradiotherapy in rectal cancer. *Oncologist*: 2001; 6 (suppl 4): 29-34.
7. Gerard Feeney, Rishabh Sehgal, Margaret Sheehan, et al. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer management. *World J Gastroenterol*: 2019;7;25(33):4850-4869. doi: 10.3748/wjg.v25.i33.4850.

Panasovskyi Mykola L.

candidate of medical science, associate professor of the department of urology, nephrology and andrology n. A. prof. AG Podrez, Kharkiv National Medical University

MODERN VIEWS ON THE TREATMENT OF OBSTRUCTIVE AZOOSPERMIA

Панасовський Микола

кандидат медичних наук, доцент кафедри урології, нефрології та андрології Харківського національного медичного університету імені А.Г. Подреза

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЛІКУВАННЯ ОБСТРУКТИВНИХ АЗОСПЕРМІЙ

Annotation. The article presents current research on obstructive azoospermia - a pathological condition accompanied by the absence of sperm and spermatogenesis cells in semen and / or in the analysis of urine collected after ejaculation due to bilateral obstruction of the seminal tract at different levels. Issues of etiology, pathogenesis, as well as the causes of obstruction of the vas deferens.

Анотація. The article presents current research on the treatment of obstructive azoospermia - a pathological condition accompanied by the absence of sperm and spermatogenesis cells in semen and / or in the analysis of

urine collected after ejaculation due to bilateral obstruction of the seminal tract at different levels. The issues of surgical restoration of patency of the seminal tract depending on the level of obstruction are covered.

Key words: obstructive azoospermia, male infertility, obstruction of the vas deferens, surgical treatment.

Ключові слова: обструктивна азооспермія, чоловіче безпліддя, непрохідність сім'яносних проток, хірургічне лікування.

Чоловіки, що страждають на ОА та хочуть стати батьками мають дві основні можливості досягнення цієї мети, а саме:

- втручання, спрямовані на відновлення прохідності сім'яних шляхів:
 - вазоепідідимостомія (ВЕ);
 - вазовазостомія (ВВ);
 - трансуретральне висічення еякуляторної протоки;
- втручання, спрямовані на забір сперматозоїдів для подальшого використання допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ):
 - черезшкірна аспірація сперматозоїдів з тканини яєчка (testicular sperm aspiration – TESA);
 - екстракція сперматозоїдів з тканини яєчка (testicular sperm extraction – TESE);
 - тонкоголова біопсія яєчка з аспірацією сперматозоїдів (testicular fine-needle aspiration – TEFNA);
 - мікрохірургічна аспірація сперматозоїдів з придатку яєчка (microsurgical epididymal sperm aspiration – MESA);
 - черезшкірна аспірація сперматозоїдів з придатку яєчка (percutaneous epididymal sperm aspiration – PESA).

Остання група втручань зазвичай виконується у поєднанні з інтрацитоплазматичною ін'єкцією одиночного сперматозоїду у яйцеклітину (intracytoplasmic sperm injection – ICSI) при ДРТ.

У випадку інтрастатистичної обструкції хірургічне відновлення прохідності сім'яних шляхів не можливе. Тому у таких випадках проводиться черезшкірна аспірація сперматозоїдів з яєчка – TESE, або його мікрохірургічний варіант – мікро-TESE.

Обструкція на рівні придатку яєчка підлягає корекції за допомогою вазоепідідимостомії або мікрохірургічного її варіанту. Така реконструкція може бути як одно- так і двобічною операцією, кращі результати зазвичай при двосторонньому відновленню прохідності. Анатомічна реканалізація зазвичай займає 3-18 місяців. Одночасно з реконструктивним втручанням зазвичай виконується MESA з метою кріоконсервації сперми на випадок невдачі реканалізації з подальшим застосуванням ДРТ.

Ураження проксимальної частини сім'яносної протоки зазвичай потребує вазовазостомії. У випадку виявлення інтраопераційно вторинної обструкції на рівні придатку яєчка з'являється необхідність накладення вазоепідідимостомії. Наявність протяжних дефектів в дистальній частині сім'яносних проток, що утворилась при герніопластичі у дитинстві, зазвичай не підлягає оперативній корекції, тому у таких випадках

використовують аспірацію сперматозоїдів з проксимальної частини сім'яносної протоки або методи MESA, TESE та подальшої ICSI [1].

Обструкція еякуляторної протоки корегується в залежності від етіології. При великих постзапальних обструкціях виконується трансуретральна резекція вихідних відділів еякуляторних проток у зоні сім'яного бугорку. У випадку обструкції через наявність медіанної інтрапростатичної кісти оперативне втручання складає її розтин та висічення [2].

Вибір втручання залежить від рівню обструкції, її тривалості, протяжності, а також від інтраопераційних знахідок. Так, при визначенні між вазовазостомією та вазоепідідимостомією керуються характером рідини з проксимального кінця vas deferens. Судинна рідина макроскопічно може бути водянистою і рясною, або густою і кремopodobної консистенції. Інтраопераційна мікроскопія дозволяє ідентифікувати п'ять типів рідини за Сілбером [3]:

- 1 ступінь - переважно нормальні рухливі сперматозоїди;
- 2 ступінь - переважно нормальні нерухливі сперматозоїди;
- 3 ступінь - переважно головки сперматозоїдів;
- 4 клас - тільки головки сперматозоїдів;
- 5 клас - сперматозоїдів немає.

Вазовазостомію рекомендується проводити за наявності вазальної рідини 1–4 ступенів [4]. У випадку, коли у вазальній рідині не спостерігається сперматозоїдів, ймовірність повернення сперми в еякулят залежить від її консистенції – є найбільшою, коли рідина водяниста і рясна, і найнижча, коли вона густа і кремובה [5]. Отже, для судинної рідини 5 ступеня слід проводити вазовазостомію, якщо рідина водяниста і рясна. Якщо рідина густа і кремובה, при уважному огляді придатка при збільшенні можна виявити знебарвлену або ущільнену область в придатку, що означає розрив каналців через зворотний тиск або розмежування між зруйнованими та розширеними каналцями. Вазоепідідимостомія повинна виконуватися за обох цих обставин.

Вазовазостомія калиткової локалізації та вазоепідідимостомія зазвичай проводяться через вертикальні розрізи на 2–3 см у передньому відділі відповідної половини. Коли необхідна більша експозиція або мобілізація судин, наприклад, після високої вазектомії або втрати великого сегмента сім'явидних протоків мошонки, розрізи мошонки можуть бути розширені в пахову область. Крім того, хірург може використовувати інфралобковий розріз для кращої мобілізації сім'явидної протоки для проведення анастомозу без напруження [6].

Пахова вазовазостомія може бути виконана за допомогою пахового доступу, якщо непрохідність судин є вогнищевою і легко ідентифікується в паховому каналі, як, наприклад, після ятрогенного пошкодження судини під час пахової операції. В якості альтернативи може знадобитися лапароскопічна допомога для ідентифікації та препарування черевного відділу *vas deferens* перед проведенням мікрохірургічного анастомозу.

До анастомозу слід підтвердити прохідність дистальної довжини сім'явивідної протоки, виконавши сольову вазограму, використовуючи периферичний венозний катетер з тупим наконечником 24-го калібру, введений безпосередньо в просвіт. Незалежно від місця розташування анастомозу, для забезпечення анастомозу, що не розтягується, слід проводити адекватну мобілізацію судин без деваскуляризації [7].

Кожне з наведених оперативних втручань має ті чи інші варіанти виконання. У випадку вазовазо-або вазоепідидимостомії найкращі результати показує мікрохірургічна реконструкція, однак це одночасно і найбільш технічно складною операцією, що вимагає як високої кваліфікації лікаря, так значимого технічного оснащення.

Мікрохірургічні методи лікування обструктивної азооспермії вперше були введені Silber та Owen у 1977 році і на даний час вважаються золотим стандартом реконструктивних методик [8].

Більшість хірургів виконують вазовазостомію з використанням двошарового мікрохірургічного анастомозу, запропонованого Silber [9]. Спочатку накладають анастомоз слизової за допомогою шести-восьми перерваних швів 9-0 або 10-0 нейлону, включаючи невелику частину внутрішнього м'язового шару. Після проведення анастомозу слизової оболонки окремих м'язовий шар закривають також нейлоновими швами 9-0. Це забезпечує герметичне закриття та забезпечує адекватне наближення мускулатури. Цей останній момент також важливий, оскільки нормальна провідність перистальтики є важливою для просування сперми з придатка яєчка в еякулят під час статевого акту.

Однак потенційним недоліком двошарової вазовазостомії є те, що багато вузлів шва залишається безпосередньо поза просвітом, що теоретично може спричинити фіброз і призвести до стриктури. Крім того, з технічної точки зору, двошарова вазовазостомія є більш складною і трудомісткою. Тому деякі хірурги виступали за модифіковану одношарову вазовазостомію (MOLV), оскільки через просвіт проходить менше швів, і, що важливіше, це простіше у виконанні та економить час роботи [10]. Результати цієї методики були порівняно вигідні з двошаровою технікою з точки зору прохідності та рівня вагітності [11].

Перевагами одношарової техніки є її простота, відносна швидкість, з якою її можна виконувати, та

вимога до меншої мікрохірургічної підготовки. Недоліком цієї техніки є те, що вона не враховує суперечливі розміри просвіту, що теоретично може призвести до зниження рівня прохідності. У справжньому одношаровому анастомозі використовують 4–6 перерваних 9-0 нейлонових швів через усі шари сім'яносного каналу, щоб з'єднати два кінці. У модифікованому одному шарі між основними швами повної товщини накладається додатковий шар перерваних сером'язових швів [12].

Гольдштейн вперше описав техніку мікроточок у 1998 році. Ця методика дозволяє більш точно зібрати просвіти, що суттєво відрізняються за розмірами [13]. Використовуючи техніку мікроточок, планування відокремлюється від накладення швів. Це картографування до накладання швів допомагає запобігти нерівномірному накладанню швів та ймовірним протіканням. Після того, як підготовлений сім'яносний проток, для визначення точок виходу голки використовується мікродис. Всього шість "мікроточок" розміщують на посічених кінцях протоку, приблизно на третині відстані між просвітом і зовнішньою адвентицією на м'язовій тканині. Перший шар слизової укладають за допомогою мікроточок та 10-0 монониткового шва. Другий шар наближає глибокий м'язовий шар за допомогою монониткового шва 9-0. Цей шар вимагає ретельності, щоб не включити шар слизової або ненавмисно закрити просвіт. Третій шар закриває адвентиціальний шар водонепроникним способом моноволокнистим швом 9-0. Всі накладені шви переривні. Нарешті, судинна оболонка повторно апроксимується за допомогою шести нейлонів 9-0 або 7-0 пролену, що зменшує напругу на анастомозі.

Мета-аналіз тридцяти одного дослідження з 6633 пацієнтами, яким виконували вазовазостомію, не виявив достовірної різниці у частотах відновлення прохідності та вагітності між двошаровою та одношаровою технікою вазовазостомії [14]. Середні показники прохідності після процедури та вагітності, зважені за розміром вибірки, становили 89,4% та 73,0% відповідно. Частота прохідності для модифікованої одношарової техніки була подібною до частоти проходження двошарової процедури з середнім довірчим інтервалом 1,04 (95% ДІ, 1,00-1,08).

Загалом, рівень відновлення прохідності при вазовазостомії коливається від 69,2% до 97,8% [15,16], а рівень вагітності від 36,8% до 92,5% [17,18].

Більшість експертів погодиться, що ВЕ є технічно найскладнішою операцією в репродуктивній мікрохірургії чоловіків. Уперше вазовазостомія згадується в 1902 році, шляхом створення свищового з'єднання між множинними висіченими каналцями придатку яєчка та відкритим просвітом сім'явивідного протоку [19]. Lespinasse VD у 1918 р. був першим, хто зробив спробу точного анастомозу епидидимальних

каналів до просвіту сім'яносного протоку [20]. Однак до впровадження мікрохірургічної техніки рівень успішності ВЕ варіювався, але, як правило, був низьким як щодо прохідності, так і для наступної вагітності. З введенням оптичного підсилення мікрохірургічний наскрізний каналцевий анастомоз був введений Silber в 1978, а анастомоз за типом бік в бік – Wagenknecht et al. [21] і популяризував Thomas [22]. Рівень прохідності ВЕ з використанням цих звичайних мікрохірургічних методів коливався від 50% до 85%. Потрібна надзвичайна точність та вишукані мікрохірургічні навички, щоб анастомозувати тонкий епідидимальний каналець діаметром 150–250 мкм до просвіту сім'яносного протоку. Результати цих методик досить сильно залежать від досвіду хірургів. Застосування операційного мікроскопа є обов'язковим. Хірургічні лупи, які зазвичай мають межу збільшення в $\times 6$, недостатньо потужні, щоб забезпечити належну візуалізацію епідидимального каналця для точного розміщення мікрошвів.

Stefanovic описав техніку каналцевої інвагінації при ВЕ у щурів з використанням одного слизового шва [23], а Berger застосував цю техніку на людині, використовуючи три подвійні мікрошви, накладені на епідидимальний каналець у вигляді трикутника [24]. Після розкриття каналця три двоплічні шви накладаються навиворіт через слизову оболонку сім'яносного протоку, даючи шеститочковий якір для анастомозу і дозволяючи епідидимальному каналцю проникнути в просвіт vas deferens. Згодом Martag модифікував цю техніку, використовуючи лише два мікрошви, розміщені перпендикулярно епідидимальному каналцю для анастомозу [25].

Одночасно рекомендується виконання MESA для подальшої криоконсервації сперматозоїдів та можливого застосування запліднення з використанням допоміжних репродуктивних технологій [26].

В даний час методика триангулярної каналцевої інвагінації є найбільш поширеною в світі. Так, Peter TK Chan et al. [27] виконували вазоепідидимостомію, приймаючи рішення на між ВЕ та ВВ за результатами інтраопераційної мікроскопії вазальної рідини з проксимального кінця сім'яносної протоки. ВЕ виконувалась у випадку, якщо сперматозоїдів або їх частинок не було знайдено. Локалізацію анастомозу вирішували шляхом пошуку самого дистального кінця придатку яєчка, в якому були знайдені сперматозоїди.

У власне хірургічній процедурі використовували метод мікроточок з використанням трьох двійних нейлонових швів для слизової оболонки. У випадках, коли епідидимальний кінець був занадто малим для трьох пар швів накладали два. Другий шар з використанням 8-10 вузлових нейлонових швів 9-0 накладався на м'язовий шар сім'яносної протоки та оболонку придатка.

Середній вік для чоловіків становив 39,8 років, а для партнерів-жінок - 31,8 роки. Причинами обструкції були: попередня вазектомія у 31%, інфекції у 22%, ятрогенні ураження у 19%, травми у 1,5% та ідіопатичні у 27%. Медіана тривалості обструкції становила 18,8 року. У 37% пацієнтів раніше були невдалі спроби реконструкції. Середне спостереження (діапазон) становило 15,2 (1–36) місяців. Загальна швидкість прохідності (> 10000 сперматозоїдів/мл) становила 84% (53/63). Прогідність була досягнута у 60% (38/63) чоловіків через 1 місяць після операції. Середня найкраща кількість сперматозоїдів становила $12,8 (0,01-80) \times 10^6$ /мл із рухливістю 21 (0–30)%. Серед пацієнтів з періодом спостереження > 1 рік природний рівень батьківства становив 40%. Медіана часу для досягнення природної вагітності становила 14,3 (3–30) місяців. Вагітність була досягнута заплідненням *in vitro* або інтрацитоплазматичною ін'єкцією сперми у 31% випадків, у всіх із використанням свіжої еякульованої сперми.

У мета-аналізі 2298, котрим виконувалась ВЕ з приводу обструктивної азооспермії, показано, що загальний середній коефіцієнт прохідності становив 64,1% (95% довірчий інтервал [ДІ]: 58,5%, 69,3%; $I^2 = 83,0\%$), а загальна середня частота вагітності становила 31,1% (95% ДІ: 26,9% .35,7%; $I^2 = 73,0\%$) [28]. Також автори порівнювали коефіцієнт прохідності двосторонньої мікрохірургічної вазоепідидимостомії та односторонньої мікрохірургічної вазоепідидимостомії, і виявили відносний ризик (ВР) 1,38% (95% ДІ: 1,21% –1,57%; $P < 0,00001$). Порівняння місця мікрохірургічної вазоепідидимостомії показало, що область хвоста або тіла була сприятливою для рівня прохідності (RR = 1,17%; 95% ДІ: 1,01% –1,35%; $P = 0,04$). Пацієнти з рухомою спермою в епідидимальній рідині мали показник RR 1,53% (95% ДІ: 1,11% – 2,13%; $P = 0,01$) щодо рівня прохідності.

Хірургічне лікування обструкції еякуляторної протоки зазвичай потребує трансуретральної резекції еякуляторної протоки (Transurethral incision of the ejaculatory duct, TURED). Так, Jiang та ін. [29] виконували TURED з використанням уретероскопу Шторца та гольмієвого лазера. Пацієнт укладався в дорсальну літотомічну позицію, виконували епідуральну анестезію, після чого жорсткий уретероскоп Шторца (кінчик 8F) вводили в уретру. Після планового обстеження уретероскоп (керований 4F-сечовідним катетером) проводили через отвір сім'яного горбика і потрапляли у передміхурову залозу під безпосереднім зором. Оскільки отвори еякуляторної протоки у таких випадках закупорені або занадто малі, щоб їх можна було знайти, найкращий спосіб потрапляння в сім'яний пухирець – через розширений еякуляторний проток. Під прямим зором, катетер сечоводу 4F попередньо пронизав обидві сторони дна передміхурової залози, де знаходяться еякуляторні протоки, а вже за катетером слідував жорсткий

уретероскоп. Спроби потрапити в еякуляторну протоку повинні залежати від досвіду та навичок оператора або керуватися трансректальною ультрасонографією. Доцільно використовувати УЗД як орієнтир для інтраопераційного наведення на розширений еякуляторний проток. Після потрапляння уретероскопа в еякуляторну протоку і сім'яний пухирець потрібно зібрати рідину (для дослідження сперми) через катетер сечоводу F4, а потім видаляли або змивали конкременти, желеподібні речовини або інфекційну рідину. Щоб збільшити ймовірність тримати еякуляторну протоку відкритою післяопераційно, використовувався гольмієвий лазер для надрізування та збільшення отвору, пронизаного уретероскопом. Уретральний катетер залишали на 24 години, а потім видаляли. Автори повідомляють, що пацієнти почали еякулювати через 4 дні після операції, початкова гемоспермія спонтанно зникла протягом 7–10 днів. Результатом проведених втручань стало отримання прохідності у 91% випадків, вагітність природнім шляхом настала у 36% пар. Виник лише один випадок гемоспермії > 2 тижні, і жодних інших ускладнень не спостерігалось. Рентгенографічне дослідження показало, що рефлюксу не спостерігалось під час випорожнення.

Лікування обструкції з приводу Мюллерової кістки також вимагає трансуретрального втручання. У дослідженні Міао, що включало 20 пацієнтів, виконувалась комбінована техніка з використанням трансуретральної резекції та семінальної везикулоскопії [30]. Для проведення операції авторами було обрано плазмовий резектоскоп F24 (Olympus Corporation, Токіо, Японія). Після ретельної оцінки стану сім'яних горбиків, зовнішнього сфінктера уретри та шийки сечового міхура стінку Мюллерової кістки ретельно резектували за допомогою тонкошарового електричного різання поблизу сім'яного горбика і спостерігали чіткий молочний або жовтувато-коричневий відтік рідини. Трансуретральну семінальну везикулоскопію проводили за допомогою жорсткого уретероскопа 7-F або 8-F (Olympus Corporation). Уретероскоп спочатку був введений в простатичну уретру для початкового спостереження за сім'яним горбиком, анатомічний орієнтир якого, як правило, знаходиться в безпосередній близькості від входу в сім'яний пухирець. На провіднику були виявлені з обох сторін отвори еякуляторних проток, через які уретероскопом проводили перфузійну дилатацію фізіологічним розчином. Під час везикулоскопії виявлено, що сім'яні міхурці містили безліч відділів з численними складками в стінці та численними невеликими порожнинами з пучками, а також молочну сім'яну плазму, а в деяких випадках – криваву рідину або поліпи, що промивалась фізіологічним розчином з антибіотиками та видалялись лазером (VersaPulse® PowerSuite™ 80W; Lumenis, Inc., Сан-Хосе,

Каліфорнія, США) та підлягали морфологічному дослідженню відповідно.

Прохідність була відновлена у всіх пацієнтів – наявність сперматозоїдів у спермі була виявлена у 9 пацієнтів через 3 місяці, ще у 7 пацієнтів через 9 місяців та решти 4 випадків через 12 місяців після операції. Крім того, подружжя 8 пацієнтів успішно зачали через 12–15 місяців після операції. Таким чином, відновлення прохідності сягло 100%, а досягнення вагітності природнім шляхом – у 40% випадків.

Мета-аналіз 634 випадків лікування непрохідності еякуляторних проток за допомогою TURED показав, що незважаючи на те, що результати значно варіювали в ході досліджень, спостерігалось загальне збільшення всіх параметрів сперми в післяопераційному періоді. Так, обсяг сперми (n = 23 дослідження) покращився при медіані 83,0% пацієнтів (інтерквартильний діапазон [IQR]: 37,5). Рухливість та концентрація сперми (n = 10 та n = 21 дослідження) покращились при медіані 63,0% (IQR: 15,0) та 62,5% (IQR: 16,5) пацієнтів, відповідно. Природний рівень вагітності в ході досліджень становив медіану 25,0% (IQR: 15,7). Поліпшення обох результатів було більшим у пацієнтів із вродженою етіологією та частковим ЕДО. Відмінності в хірургічній техніці не впливали на результати [31].

Література:

1. Ruiz-Romero J, Sarquella J, Pomerol JM. A new device for microsurgical sperm aspiration. *Andrologia* 1994 Mar-Apr;26(2):119-20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8042769>
2. Schroeder-Printzen I, Ludwig M, Kohn F, et al. Surgical therapy in infertile men with ejaculatory duct obstruction: technique and outcome of a standardized surgical approach. *Hum Reprod* 2000 Jun;15(6):1364-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10831570>
3. Silber SJ. Pregnancy after vasovasostomy for vasectomy reversal: A study of factors affecting long-term return of fertility in 282 patients followed for 10 years. *Hum Reprod*. 1989;4:318–22.
4. Sigman M. The relationship between intravasal sperm quality and patency rates after vasovasostomy. *J Urol*. 2004; 171: 307-309
5. Belker AM, Thomas Jr AJ, Fuchs EF, Konnak JW, Sharlip ID. Results of 1,469 microsurgical vasectomy reversals by the Vasovasostomy Study Group. *J Urol*. 1991; 145: 505-511
6. Belker AM. Infrapubic incision for specific vasectomy reversal situations. *Urology*. 1988; 32: 413-415
7. American Society for Reproductive Medicine. The management of obstructive azoospermia: a committee. opinion. *ASRM Pages*. 2019;111(5):873-880. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.02.013>
8. Owen E.R. Microsurgical vasovasostomy: a reliable vasectomy reversal. *Aust N Z J Surg*. 1977; 47: 305-309

9. Silber S.J. Perfect anatomical reconstruction of vas deferens with a new microscopic surgical technique. *Fertil Steril.* 1977; 28: 72-77
10. Schmidt SS. Vasovasostomy. *Urol Clin North Am.* 1978; 5: 585-592
11. Fischer MA, Grantmyre JE. Comparison of modified one- and two-layer microsurgical vasovasostomy. *BJU Int.* 2000; 85: 1085-1088
12. Sharlip I. Microsurgical vasovasostomy: modified one-layer technique. In: Goldstein M, editor. *Surgery of Male Infertility Philadelphia, PA; W.B. Saunders Company; 1995* p67-76.
13. Goldstein M, Li PS, Matthews GJ. Microsurgical vasovasostomy: the microdot technique of precision suture placement. *J Urol.* 1998;159: 14. 188-90.
15. Herrel LA, Goodman M, Goldstein M, Hsiao W. Outcomes of microsurgical vasovasostomy for vasectomy reversal: a meta-analysis and systematic review. *Urology.* 2015; 85: 819-825
16. Ratana-Olarn K, Gojaseni P, Muangman V, Visethsin V, Ariyaprakai W, et al. Vasectomy reversal: experience in Ramathibodi Hospital, Thailand. *J Med Assoc Thai.* 1982;65:240-5.
17. Patel SR, Sigman M. Comparison of outcomes of vasovasostomy performed in the convoluted and straight vas deferens. *J Urol.* 2008;179:256-9.
18. Chiang HS. Clinical study of vasectomy reversal: results of 60 single-surgeon cases in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 1996;95:866-9.
19. Silber SJ, Grotjan HE. Microscopic vasectomy reversal 30 years later: a summary of 4010 cases by the same surgeon. *J Androl.* 2004;25:845-59.
20. Martin E, Carnett JB, Levi JV, Pennington ME. The surgical treatment of sterility due to obstruction at the epididymis; together with a study of the morphology of human spermatozoa. *Univ Pa Med Bull.* 1902;15:2-15.
21. Lespinasse VD. Obstructive sterility in the male treatment by direct vasoepididymostomy. *JAMA.* 1918;70:448-50.
22. Wagenknecht LV, Klosterhalfen H, Schirren C. Microsurgery in andrologic urology. I. Refertilization. *J Microsurg.* 1980;1:370-6.
23. Thomas AJ., Jr Vasoepididymostomy. *Urol Clin North Am.* 1987;14:527-38.
24. Stefanovic KB, Clark SA, Buncke HJ. Microsurgical epididymovasostomy by tubule intussusception: a new technique in rat model. *Fertil Steril.* 1991;55:189-93.
25. Berger RE. Triangulation end-to-side vasoepididymostomy. *J Urol.* 1998;159:1951-3.
26. Marmar JL. Modified vasoepididymostomy with simultaneous double needle placement, tubulotomy and tubular invagination. *J Urol.* 2000;163:483-6.
27. Goldstein M. Surgical management of male infertility and other scrotal disorders. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ eds, *Campbell's Urology, 8th edn, Vol. II. Chapt 44. Philadelphia: WB Saunders, 2002: 1532-87*
28. Chan PT, Brandell RA, Goldstein M. Prospective analysis of outcomes after microsurgical intussusception vasoepididymostomy. *BJU Int.* 2005;96(4):598-601. doi:10.1111/j.1464-410X.2005.05691.x
29. Yoon YE, Lee HH, Park SY, et al. The role of vasoepididymostomy for treatment of obstructive azoospermia in the era of in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2018 Aug 14]. *Asian J Androl.* 2018;21(1):67-73. doi:10.4103/aja.aja_59_18
30. Jiang HT, Yuan Q, Liu Y, et al. Multiple advanced surgical techniques to treat acquired seminal duct obstruction. *Asian J Androl.* 2014;16(6):912-916. doi:10.4103/1008-682X.139256
31. Miao C, Liu S, Zhao K, et al. Treatment of Mullerian duct cyst by combination of transurethral resection and seminal vesiculoscopy: An initial experience. *Exp Ther Med.* 2019;17(3):2194-2198. doi:10.3892/etm.2019.7199
32. Mekhaimar A, Goble M, Brunckhorst O, et al. A systematic review of transurethral resection of ejaculatory ducts for the management of ejaculatory duct obstruction. *Turk J Urol.* 2020;46(5):335-347. doi:10.5152/tud.2020.20228

Романова Анастасия Владимировна,
Сайкина Елена Андреевна,
студенты, лечебный факультет,
Кировский государственный медицинский университет,
РФ, г. Киров
Симонова Ольга Викторовна
д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии
Кировский государственный медицинский университет
РФ, г. Киров

АНАЛИЗ КОМПЛАЕНТНОСТИ ПАЦИЕНТОВ К АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ С ОЦЕНКОЙ ВЛИЯНИЯ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ

Romanova Anastasia,
Saikina Elena,
students, medical faculty,
Kirov State Medical University
Russia, Kirov
Simonova Olga
Dr. of medicine, professo, department of hospital therapy
Kirov State Medical University
Russia, Kirov

ANALYSIS OF COMPLIANCE OF PATIENTS FOR ANTIHYPERTENSIVE THERAPY WITH ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF ANXIETY AND DEPRESSION

Высокая приверженность медикаментозной коррекции артериального давления определяет клиническую и социально-экономическую эффективность лечения артериальной гипертензии [2]. Роль достижения целевых уровней артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в снижении заболеваемости и смертности доказана в большом числе клинических исследований [1]. Несмотря на это, а также на широкий выбор антигипертензивных препаратов, эффективный контроль гипертензии остается актуальной проблемой [3].

Цель работы: провести сравнительный анализ комплаенса пациентов с артериальной гипертензией, а также выявить факторы, влияющие на приверженность.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 30 пациентов от 37 лет до 81 года, находящихся на лечении в неврологическом отделении КГБ №2, страдающих гипертонической болезнью. Среди них 19 женщин и 11 мужчин. Средний возраст пациентов составил $65,4 \pm 10,9$ лет, длительность артериальной гипертензии $15,10 \pm 1,06$ лет. Высшее образование имели 46,7% пациентов, инвалидность - 13,3%, льготы на приобретение лекарств 16,7%. У 23,3% больных была выявлена артериальная гипертензия I стадии, у 53,3% - II, у 23,4% - III. На момент обследования I степень артериальной гипертензии наблюдалась у 6,7% пациентов, II - у 50% больных, III - у 43,3%. 23,3% пациентов страдали ожирением, столько же имели высокий уровень холестерина, 20% больных страдали сахарным диабетом, такой же % имели нарушение толерантности к глюкозе. Ассоциированные клинические состояния были у

43% пациентов. Оценку приверженности лечению антигипертензивными препаратами определяли с помощью опросника «8-item Morisky Medication Adherence Scale» (MMAS-8) и анкет с целью выяснения существования факторов, влияющих на приверженность, а также анкета по причинам пропуска лекарственных средств. Опросник MMAS-8 состоял из 8 вопросов, где по 1 баллу начислялось за каждый отрицательный ответ. Высокая приверженность соответствовала 8 баллам, средняя приверженность 6 - 7 баллам, низкая приверженность менее 6 баллам. Для исследования влияния тревоги и депрессии на приверженность лечению пациентам предлагали заполнить госпитальную шкалу тревоги и депрессии. Субклиническую тревогу и депрессию диагностировали при суммарном балле от 8 до 10, клинически выраженную - при суммарном балле 11 и выше. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ BioStat2008 и включала в себя описательные статистические характеристики выборки (среднее арифметическое, стандартное отклонение), оценку достоверности различий и корреляционный анализ. Достоверными считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты. Средний балл комплаентности пациентов по 8-балльной шкале Мориски-Грина составил $4,9 \pm 0,30$. Среди опрошенных пациентов комплаентными (6 и более баллов) оказались 36,6%, среди них высокая приверженность наблюдалась у 10%. Балл комплаентности достоверно различался в зависимости от пола, уровня образования, уровня занятости пациентов (рабочий/пенсионер). При этом комплаентность пациентов со средним образованием оказалась выше и составила $5,67 \pm 0,37$ и $4,27 \pm 0,43$ балла

соответственно ($p < 0,02$). Выше и приверженность пенсионеров по сравнению с работающими, она составила $5,77 \pm 0,47$ балла, когда как у работающих этот показатель равен $4,25 \pm 0,36$ балла. У мужчин приверженность оказалась ниже – $4,09 \pm 0,48$ балла, у женщин этот показатель составил $5,47 \pm 0,36$ балла. Согласно статистическим данным, выявилось отсутствие зависимости приверженности от возраста, степени и стадии артериальной гипертензии, а также от наличия льгот на покупку лекарственных средств и риска сердечно-сосудистых осложнений.

Наиболее частой причиной пропуска приема антигипертензивных препаратов оказалась забывчивость пациентов. Они забывали принять таблетку, так как самочувствие в данный момент времени их не беспокоило. Эту категорию составили 33,3%. 13,3% пациентов считали, что регулярный прием препаратов необязателен. Около 6,6% пропускают прием препаратов из экономических соображений, 23,3% боятся принимать препараты из-за возможности побочных эффектов, а также в связи с их неэффективностью. 10% не хотят быть зависимыми от лекарств.

Тревога субклинического уровня была выявлена у 46,6% респондентов, депрессия – только у 3,3%. Клинически выраженный уровень тревоги наблюдался у 13,3 % пациентов, при этом депрессия такого уровня не выявилась ни у одного пациента в ходе исследования. Сочетание тревоги и депрессии присутствовало у 10% опрошенных. При расчете коэффициента корреляции Спирмена прослеживалась умеренная обратная связь между показателями субклинической тревожности и степенью приверженности пациентов лечению: чем выше показатель тревожности, тем ниже уровень приверженности. Та же связь прослеживалась и с возрастом: чем взрослее пациент, тем выше тревожность.

Выводы. Комплаенс пациентов к антигипертензивной терапии неврологического отделения КГБ №2 составил $4,90 \pm 0,30$ балла, что является показателем низкой приверженности.

Всего приверженных к терапии 36,6%. Только 10% оказались высоко приверженными к лечению антигипертензивными препаратами. Комплаенс пациентов достоверно зависим ($p < 0,05$) от пола (у женщин он выше, чем у мужчин) и приближается к средним показателям приверженности; уровня образования (пациенты со средним образованием имели приверженность гораздо выше, чем пациенты с высшим образованием), при этом у пациентов со средним образованием приверженность также приближается к средним показателям; и от социально - экономических факторов, где у пенсионеров балл приверженности близок к среднему уровню, когда как у работающих комплаенс оказался низкий. Уровень тревожности также оказал влияние на приверженность – наличие субклинической тревожности достоверно снижает комплаенс. Наиболее частыми причинами низкой приверженности являлись забывчивость пациентов и низкая информированность о необходимости постоянного приема препаратов, а также возможных побочных эффектах.

Список литературы:

1. Глезер М. Г., Деев А. Д. Как увеличить эффективность антигипертензивной терапии в реальной клинической практике: результаты российской наблюдательной программы ФОРСАЖ // Кардиология. – 2016. – Т. 56. – №. 1. – С. 18-24.
2. Концевая А. В. и др. Анализ регулярности приема антигипертензивной терапии как компонента приверженности лечению у амбулаторных пациентов специализированного кардиологического учреждения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11. – №. 3. - С. 238 – 246.
3. Маслова В.Ю., Красноруцкая О.Н., Бугримов Д.Ю. Анализ факторов, определяющих приверженность антигипертензивной терапии на амбулаторно-проликлиническом этапе // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2016. - № 66. – С. 59 – 63

Титова Екатерина Валерьевна

*К.м.н, доцент кафедры «Хирургия»,
Медицинский институт,*

Пензенский Государственный Университет

ИЗМЕНЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ГЕРНИОПЛАСТИКУ

Цель. Провести оценку качества жизни пациентов, перенесших протезирующую герниопластику с применением полипропиленовой сетки и модифицированного ксеноперикарда.

Материал и методы. В зависимости от выбранного способа герниопластики пациенты были разделены на две группы. В основной группе выполняли пластику с применением ксеноперикарда по разработанной методике. Во второй группе в качестве протеза использовали полипропиленовую сетку. Качество жизни пациентов изучали спустя семь лет после операции.

Результаты. Установлено, что спустя семь лет после операции среди больных, оперированных с применением ксеноперикарда, достоверно реже возникает дискомфорт, чувства инородного тела в месте операции.

Анализ результатов оценки пациентами своего качества жизни по визуально-аналоговой шкале показал, что спустя семь лет после имплантации ксеноперикарда качество жизни было на 11,4% выше, чем у больных, оперированных с применением полипропиленовой сетки.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило, что применение разработанного способа герниопластики срединных вентральных грыж ксеноперикардом достоверно снижает частоту возникновения у пациентов чувства боли, ощущения инородного тела в месте операции, тем самым улучшая их физическое и эмоциональное самочувствие.

Ключевые слова: качество жизни, послеоперационная грыжа, герниопластика, биоматериал, полипропиленовая сетка

Введение

На современном этапе развития герниологии сформирована четкая позиция о недостаточной надежности аутопластических методик при отсутствии дифференцированного подхода к их применению [1, 2]. Замещение грыжевого дефекта и неполноценных собственных тканей грыженосителя прочным протезом из синтетического материала уменьшает частоту рецидивирования вентральных грыж до 0-10%, в то время как при пластике местными тканями частота рецидивов нередко превышает 40% [2].

Широко используя синтетические эндопротезы для закрытия дефектов брюшной стенки, хирурги столкнулись с проблемой совместимости тканей и возникновения в послеоперационном периоде целого ряда осложнений. Использование полипропиленового протеза, в частности так называемых «тяжелых» сеток, часто заканчивается формированием в зоне пластики плотного инфильтрата с исходом в грубый деформирующий рубец. Контакт прямых мышц живота с полипропиленовой сеткой сопровождается плотным сращением мышечных волокон с сеткой, что приводит к нарушению их функциональности [3]. Учитывая характер морфологических изменений, ряд исследователей указывает на недостатки полипропилена [3, 4]. Авторы подчеркивают, что полипропилен из-за выраженной реакции имплантации вызывает формирование грубой соединительнотканной капсулы, сморщивающей протез. Не решен вопрос о минимизации реакции организма на имплантацию полипропилена.

Таким образом, поиск герниопротеза, удовлетворяющего требованиям хирургов и не вызывающего чрезмерной воспалительной реакции на имплантацию и удовлетворяющего всем требованиям, предъявляемым к современному герниопротезу, является не решенной до настоящего момента проблемой.

В связи с этим, актуальным остается вопрос поиска новых методик герниоэнтропластики, а также разработки и внедрения протезирующих материалов, способствующих повышению эффективности лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами.

Показатель качества жизни пациента, как критерий оценки его состояния и эффективности лечения, в последние годы получает широкое распространение во многих разделах клинической медицины, в том числе в хирургии [3, 4, 5]. При

анализе публикаций четко прослеживается увеличение интереса авторов по отношению к качеству жизни пациентов после протезирующей герниопластики..

Цель. Провести оценку качества жизни пациентов, перенесших протезирующую герниопластику с применением полипропиленовой сетки и модифицированного ксеноперикарда.

Материал и методы

Сотрудниками кафедры «Хирургия» Медицинского института Пензенского государственного университета разработана методика ненатяжной протезирующей герниопластики срединных вентральных грыж с использованием ксеноперикарда.

В клиническое исследование были включены 135 пациентов с послеоперационными вентральными грыжами, подписавших информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании, оперированных в плановом порядке, из них 27 мужчин и 108 женщин.

В качестве исследуемых материалов использовали полипропиленовую сетку «Эсфил стандартный», произведенную ООО «Линтекс», г. Санкт - Петербург и перфорированную ксеноперикардальную пластину производства ООО «Кардиоплант», г. Пенза, обработанную по специальной методике.

Все пациенты методом случайной выборки были распределены в две группы: основную, в лечении которых применяли разработанный способ герниопластики (43 пациента), и группу сравнения – оперативное лечение этих пациентов выполняли с применением в качестве протезирующего материала полипропиленовой сетки «Линтекс» (92 пациента).

Сравниваемые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, наличию сопутствующих заболеваний, сроков возникновения и причин образования грыж, а также размерам грыжевых ворот ($p>0,05$).

Изучение качества жизни пациентов проводили с использованием европейского опросника по здоровью EQ-5D-5L. Анкета была адаптирована для целенаправленного изучения качества жизни русскоязычных пациентов, перенесших грыжесечение по поводу ПОВГ, исследование одобрено EuroQol Group Foundation.

В рамках анкетирования пациентам предлагали дать ответы на пять вопросов: способность к передвижению, уход за собой,

повседневная деятельность, наличие боли или дискомфорта, чувства инородного тела в зоне операции, тревоги или депрессии. Ответы оценивали по пятибалльной шкале от 1 – как наилучшего, до 5 – как наихудшего.

В каждом разделе пациенту предлагали отметить один пункт, который наилучшим образом отражал состояние его здоровья на момент заполнения анкеты.

Вторая часть опросника представляла собой визуально-аналоговую шкалу, так называемый «термометр здоровья». Это 20-сантиметровая вертикальная градуированная линейка, на которой 0 означает самое плохое, а 100 – самое хорошее состояние здоровья. Обследуемый делал отметку на «термометре» в том месте, которое отражало состояние его здоровья на момент заполнения. Эта часть анкеты представляла собой количественную оценку общего статуса здоровья.

Отдаленные результаты герниопластики исследовали спустя семь лет после герниопластики на основании контрольных осмотров и анкетирования пациентов по почте. В случае отказа пациентов от контрольных осмотров, смены места жительства и номера контактного телефона пациентов исключали из исследования.

Отдаленные результаты прослежены у 32 пациентов (74,4%) основной группы и 69 пациентов (75,0%) группы сравнения. Кроме того, повторно осмотрено 22 (51,2%) пациентов, оперированных с применением ксеноперикарда и 34 (37,0%) пациента, оперированных с применением полипропиленовой сетки.

Результаты

Спустя семь лет после операции данные анкетирования пациентов двух групп показали, что 15 (46,9%) пациентов основной группы не испытывали ощущения боли, инородного тела в месте операции. В группе пациентов, оперированных с применением полипропиленовой сетки, аналогичным образом ответили лишь 18 (26,0%) человек. На наличие умеренной боли в зоне операции указали три пациента (9,4%) основной группы и 21 пациент (30,4%) группы сравнения

Разница в показателях сравниваемых групп при ответах на остальные вопросы анкеты была статистически не значима.

Вторая часть опросника EQ-5D-5L была представлена визуально-аналоговой шкалой, отражающей количественную оценку общего статуса здоровья. Результаты анкетирования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Оценка качества жизни пациентов по визуально-аналоговой шкале

Срок проведения исследования оценки качества жизни после операции	Оценка качества жизни по визуальной аналоговой шкале, (%)		P
	Основная группа, n= 32	Группа сравнения, n= 69	
	M±SD	M±SD	
7 лет	83,3±11,29	73,8±12,98	0,0001

M – среднее значение, SD – стандартное отклонение.

Оценка пациентами своего самочувствия по визуально-аналоговой шкале показала, что, на протяжении всего исследования, пациенты, оперированные по разработанной методике с применением ксеноперикарда, оценивали свое качество жизни выше, по сравнению с пациентами, оперированными с применением полипропиленовой сетки (разница статистически достоверна - $p < 0,05$).

Обсуждение

Развитие хронического болевого синдрома после протезирующей герниопластики с применением сетчатых имплантатов является нерешенным вопросом герниологии. Полученные нами результаты свидетельствуют о развитии подобного осложнения в сроки наблюдения до семи лет более чем у 30% пациентов, оперированных с применением полипропиленовой сетки, что сопоставимо с результатами авторов, занимающихся изучением данной проблемы. Использование модифицированного ксеноперикарда в качестве герниопротеза позволило снизить уровень дискомфорта у пациентов в зоне операции, благодаря минимальной по отношению к полипропилену реакции на имплантацию, а также постепенному

замещению имплантата формирующейся собственной соединительной тканью [5].

Заключение

Таким образом, результаты исследования качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде показали, что применение разработанного способа герниопластики срединных вентральных грыж ксеноперикардом достоверно снижает частоту возникновения у пациентов чувства боли, ощущения инородного тела в месте операции, тем самым улучшая их физическое и эмоциональное самочувствие.

1. Белоконев В. И., Пономарева Ю. В., Пушкин С. Ю., Ковалева З. В., Губский В. М., Терехин А. А. Передняя протезирующая герниопластика комбинированным способом при больших и гигантских вентральных грыжах. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018;(5):45-50.

<https://doi.org/10.17116/hirurgia2018545-50>

2. Егив, В. Н. Современное состояние и перспективы герниологии / В. Н. Егив // Герниология. – 2006. – № 2 (10). – С. 5–10.

3. Никольский, В. И. Изучение качества жизни пациентов после протезирующей герниопластики / В. И. Никольский, Е. В. Титова, А. А. Самородова, Я. Е. Феоктистов // Новости хирургии. – 2016. – No 1. – С. 19–25

4. Chevrel JP, Rath AM. Classification of incisional hernias of the abdominal wall. *Hernia*. 2000;4:7-11. <https://doi.org/10.1007/bf01230581>

5. Паршиков В.В., Логинов В.И. Техника разделения компонентов брюшной стенки в лечении пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами. *Современные технологии в медицине*. 2016;8(1):183-194.

А.Н.Вачёв^{1,2}, Е.В.Фролова^{1,2}, А.С.Перунова², В.С.Севрюкова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Самара, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Клиники Самарского государственного медицинского университета, г. Самара, Россия

*Автор для связи: Фролова Елена Владимировна, ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет, 443079, Россия, г.Самара, пр.Карла-Маркса, д.165б.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С УЗЛОВЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Alexey N. Vachev^{1,2}, Elena V. Frolova^{1,2}, Anna S. Perunova², Victoria S. Sevryukova¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, Samara

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation ClinicaSamSMU, Russia, Samara

* Corresponding author: Elena V. Frolova, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 165/b Karl marx avenue, Samara, Russian Federation, 443079

ЦЕЛЬ. Выработать дифференцированный подход к динамическому наблюдению за пациентами с узловыми образованиями в щитовидной железе в зависимости от классификации TIRADS. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** 535 пациентов наблюдались и были прооперированы по поводу доброкачественной узловой патологии щитовидной железы в клинике факультетской хирургии Клиник СамГМУ за период с 2014 года по 2019 год. Разделены на 2 группы: 1-я группа (254 человека): были прооперированы в период с 2014 по 2016 гг. В этот период всем больным с узловой патологией при отсутствии первичных показаний к операции, повторное УЗИ и ТАПБ выполняли через 12-24 месяцев вне зависимости от классификации узлов по TIRADS. 2-я группа (281 человек): это пациенты, которые были прооперированы в период с 2017 по 2019 годы. В этот период пациентам с узлами TIRADS III (TIII) и TIRADS IV (TIV), у которых отсутствовали первичные показания к операции, повторные УЗИ и ТАПБ выполняли раньше - через 3-6 месяцев. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** По результатам дооперационного диагноза группы были абсолютно сопоставимы. Число подтвержденных фолликулярных неоплазий в результате планового послеоперационного гистологического исследования возросло с 50 % (в I группе) до 76,4% (во II группе). Разница была статистически значима. Было отмечено и значимое снижение числа больных с верифицированным раком щитовидной железы по результатам послеоперационного гистологического исследования. Этот показатель снизился с 4,7 % (в I группе) до 2,8 % (во II группе). При этом, среди больных с дооперационно верифицированной фолликулярной неоплазией (аденомой) число злокачественных процессов, выявленных интраоперационно, изменилось с 3,6% (в I группе) до 0,7% (во II группе) ($p < 0,05$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Больным с узлами TIRADS III, TIRADS IV целесообразно проводить

динамический контроль и повторное цитологическое исследование в период 3-6 месяцев. Данный подход способствует своевременному выявлению и устранению опухолевого процесса до развития малигнизации.

TARGET. To develop a differentiated approach to the dynamic monitoring of patients with nodules in the thyroid gland, depending on the classification of TIRADS. **MATERIALS AND METHODS.** 535 patients were observed and operated about benign thyroid nodular pathology in the clinic of faculty surgery of the Clinics of Samara State Medical University during the period from 2014 to 2019. Divided into 2 groups. 1st group (254 people): who were operated on from 2014 to 2016. During this period, for patients with no signs of tumor changes, compression syndrome, and functional autonomy, repeated ultrasound and fine needle aspiration biopsy were performed after 12-24 months, regardless of the classification of nodes according to TIRADS. 2nd group (281 people): these are patients who were operated on from 2017 to 2019. During this period, for patients with TIRADS III (T III) and TIRADS IV (T IV) nodes who did not have primary signs of tumor pathology, compression syndrome, and functional autonomy, repeated ultrasound and fine needle aspiration biopsy were performed earlier - after 3-6 months.

RESULTS. According to the results of the preoperative diagnosis, the groups were absolutely comparable. The number of confirmed follicular neoplasias as a result of a planned postoperative histological examination increased from 50% (in group I) to 76.4% (in group II). The difference was statistically significant. A significant decrease in the number of patients with signs of thyroid cancer was also noted according to the results of postoperative histological examination. This indicator decreased from 4.7% (in group I) to 2.8% (in group II). Moreover, among patients with preoperatively verified follicular neoplasia, the number of malignant processes detected intraoperatively changed from 3.6% (in group I) to 0.7% (in group II) ($p < 0,05$).

CONCLUSION. It is advisable for patients with TIRADS III, TIRADS IV nodes to conduct dynamic monitoring in the form of repeated cytological examination in the period of 3-6 months. This approach contributes to the timely identification and elimination of the tumor-left process before the development of malignancy.

Ключевые слова: узловые образования щитовидной железы, классификация TIRADS, ТАПБ, рак щитовидной железы, хирургия, ультразвуковое исследование.

Keywords: thyroid palpable abnormalities, TIRADS classification, fine needle aspiration needle biopsy, thyroid cancer, surgery, ultrasound diagnostics.

Для цитирования: А.Н.Вачёв, Е.В.Фролова, А.С.Перунова, В.С.Севрюкова Дифференцированный подход к тактике ведения больных с узловыми изменениями в щитовидной железе.

For citation: Vachev A. N., Frolova E. V., Perunova A. S., Sevryukova V. S. The differential approach to the thyroid nodal changes case tactics.

Введение. Одной из значимых медико-социальных проблем современной медицины является лечение больных с заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ). По данным ВОЗ в настоящее время в мире зарегистрировано около 300 миллионов больных с зобом, в том числе в России - более одного миллиона [1,2]. Рост числа больных в значительной степени происходит за счет узловых форм зоба [3]. При этом злокачественные опухоли щитовидной железы составляют 1,2–2,0 % в общей структуре онкологических заболеваний в России [2,4].

Современные ультразвуковые технологии сканирования позволяют выявить нодулярные образования размерами от 0,3 см. Чувствительность этого метода в выявлении непальпируемых очагов опухолевого роста достигает 91% [5].

С целью унификации системы описания узловых изменений щитовидной железы, выявленных при ультразвуковом исследовании, и стратификации риска злокачественности в 2009

году было предложено использовать специально разработанную программу TI-RADS с измененными рекомендациями Kwak J.Y. et al (2013) (рис.1). Посредством этой классификации стало возможно определить риск злокачественности, выраженный в процентах [6,7,8].

Но, при этом, сохраняются нерешённые вопросы. Прежде всего, не всегда ясно, что делать с больными, у которых при узлах TIRADS III и TIRADS IV не выявлено онкопатологии. По существующим рекомендациям при отсутствии цитологических признаков онкопатологии всем больным необходимо повторное УЗИ и решение вопроса о цитологическом исследовании проводить через 12-24 месяцев [9,10]. Данная позиция не может полностью удовлетворить потребности практического здравоохранения, поскольку за это время может значительно ухудшиться состояние больных, у которых были получены ложноотрицательные цитологические результаты.

THYROID IMAGE REPORTING AND DATABASE SYSTEM 2009 – 2016

Тип по TI-RADS	Оценка	Риск рака щитовидной железы
TI-RADS 1	Неизменная щитовидная железа	0 – 4%
TI-RADS 2	Простая киста, «губчатый» узел, «шахматная доска», изолированные макрокальцинаты, подострый тиреоидит	0 – 4%
TI-RADS 3	Гиперэхогенные и изохогенные узлы без высокоподозрительных признаков	< 5%
TI-RADS 4a	Промежуточно-подозрительные изменения (1 подозрительный признак, как правило <u>гипоэхогенность</u>)	5 – 10%
TI-RADS 4b	Промежуточно-подозрительные изменения (1-2 признака без лимфоаденопатия регионарных лимфатических узлов)	10 – 80%
TI-RADS 5	Высокая вероятность рака (3-5 признаков и/или лимфоаденопатия регионарных лимфатических узлов)	~ 100%
TI-RADS 6	Мофологически подтвержденный рак	~ 100%

Рис.1. Классификация TI-RADS (G.Russ, 2016).

Цель исследования: выработать дифференцированный подход к динамическому наблюдению за пациентами с узловыми образованиями в щитовидной железе в зависимости от классификации TIRADS.

Материал и методы. Проведен анализ результатов обследования и хирургического лечения 535 пациентов за период с 2014 года по 2019 год. Все они находились на лечении в клинике факультетской хирургии Клиник СамГМУ и были прооперированы по поводу доброкачественной узловой патологии щитовидной железы. Средний возраст пациентов составил $44,9 \pm 0,3$ года.

Критерии включения:

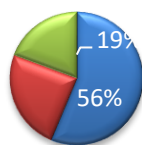
1. Узлы в щитовидной железе по данным УЗИ;
2. Проведение тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАПБ) под контролем УЗИ до операции;

3. Цитологическое исследование биоптата;
4. Выполнение оперативного вмешательства;
5. Плановое послеоперационное гистологическое исследование материала.

Критерием исключения было выявление злокачественной неоплазии в результате цитологического исследования материала, взятого при ТАПБ.

Все пациенты (535 человек) были разделены на 2 группы:

I группа - 254 человека - это пациенты с узлами в щитовидной железе, которые были прооперированы в период с 2014 по 2016 гг. Функциональная автономия была выявлена у 143 (56%), компрессионный синдром у 62 (25%) и у 49 человек (19%) - фолликулярная неоплазия, верифицированная по данным дооперационного цитологического исследования (ТАПБ) (рис.2).



- Функциональная автономия
- Компрессионный синдром
- Фолликулярная неоплазия

Рис.2. Показания к операции у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы в I группе пациентов.

Особенности дооперационной диагностики в данный период заключались в том, что при

отсутствии у больных признаков опухолевых изменений и первичных показаний к операции

повторное УЗИ и ТАПБ (по показаниям) выполняли, в соответствии с существующими рекомендациями, через 12-24 месяцев вне зависимости от классификации узлов по TIRADS.

II группа - 281 человек - это пациенты с узлами в щитовидной железе, которые были

прооперированы в период с 2017 по 2019 год. Функциональная автономия была у 153 (55%), компрессионный синдром у 80 (28%) и у 48 больных (17%) - фолликулярная неоплазия (рис.3).



Рис.3 Показания к операции у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы во II группе пациентов.

Особенности дооперационной диагностики в данный период заключались в том, что пациентам с узлами TIRADSI (TIII) и TIRADSI (TIV), у которых при первичном обследовании не было

выявлено морфологических признаков опухолевой патологии и отсутствовали первичные показания к операции, повторные УЗИ и ТАПБ выполняли раньше - через 3-6 месяцев (рис.4, рис.5).

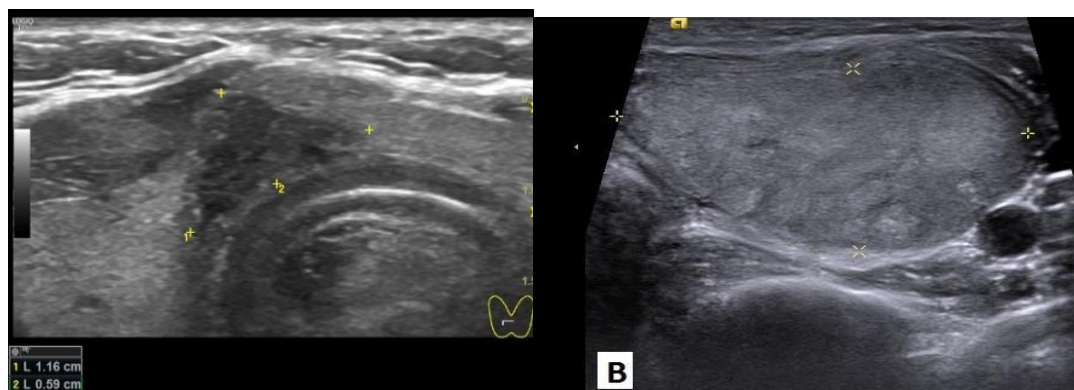


Рис.4. Узел TI-RADS III. Рис.5. Узел TI-RADS IV.

В каждой группе мы оценивали число фолликулярных неоплазий (Bet 3), выявленных при цитологическом исследовании (ТАПБ) (по классификации Bethesda), подтверждение фолликулярной неоплазии при гистологическом исследовании после операции и наличие злокачественных изменений в удаленных узлах щитовидной железы.

Полученные результаты.

Группы были абсолютно сопоставимы по дооперационному диагнозу. Число фолликулярных неоплазий составило 49 (19%) в I группе и 48 (17%) во II группе. По результатам планового послеоперационного гистологического исследования в I группе у 25 (50%) из 49 прооперированных с диагнозом «фолликулярная

опухоль» (Bethesda 3), данный диагноз был подтвержден (гистологически – фолликулярная аденома). Во II группе из 48 пациентов, прооперированных с диагнозом «фолликулярная неоплазия» (по данным ТАПБ), данный диагноз был подтвержден у 36 (76,4%). Из них у 23 человек были узлы TIRADS IV, а у 13 – TIRADS III.

У 12 (4,7 %) пациентов I группы при гистологическом исследовании была обнаружена злокачественная неоплазия. Из них 9 (3,5 %) пациентов – это пациенты, прооперированные с дооперационным диагнозом «фолликулярная неоплазия (опухоль)» (Bethesda 3), а 3(1,1%) - это пациенты, прооперированные по поводу компрессионного синдрома и функциональной автономии.

Во II группе злокачественная неоплазия при гистологическом исследовании была обнаружена у 8 (2,9 %) пациентов. Из них 2(0,7 %) пациента – больные, прооперированные с “дооперационным” диагнозом «фолликулярная неоплазия», а 6 (2,1 %)-

это пациенты, прооперированные по поводу компрессионного синдрома и функциональной автономии .

Полученные данные в I и II группах больных представлены на рис.6,7,8.



Рис.6. Соотношение гистологически подтвержденных и неподтвержденных фолликулярных неоплазий (аденомы) в I и II группах пациентов.

I группа II группа

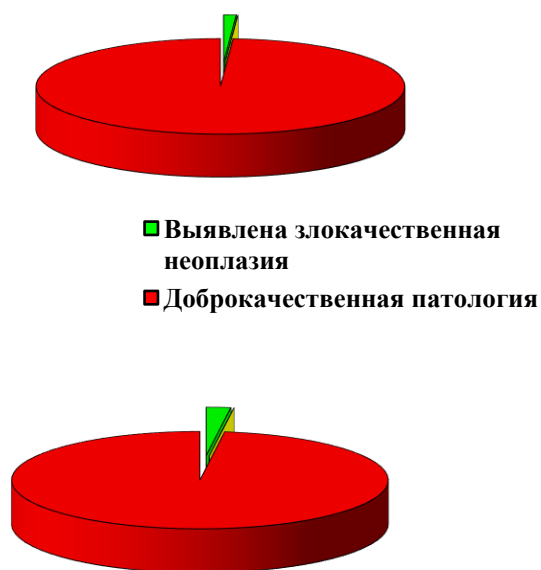


Рис.7. Соотношение гистологически выявленной злокачественной неоплазий у пациентов I и II групп, прооперированных по поводу компрессионного синдрома и функциональной автономии.

I группа II группа

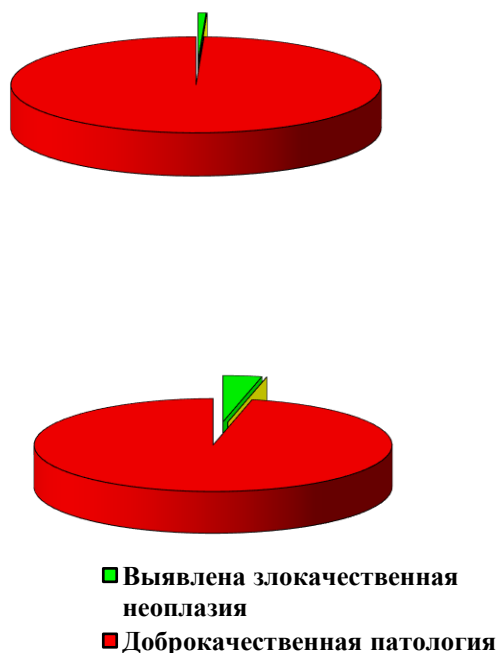


Рис.8. Соотношение гистологически выявленной злокачественной неоплазии у пациентов I и II групп, прооперированных по поводу фолликулярной опухоли.

Обсуждение. В связи с широким внедрением в общеврачебную сеть ультразвуковых методов исследования щитовидной железы все чаще стали выявлять узлы в щитовидной железе, которые не имеют клинической манифестации [4]. Использование ультразвуковой классификации TIRADS позволило заострить внимание врачей на «опасных» узлах в щитовидной железе и своевременно направить таких пациентов на морфологическую верификацию и специализированное лечение [7,11]. Однако, тактика при неопухолевых узлах осталась однозначно не определена. В соответствии с рекомендациями Американской тиреоидологической Ассоциации (ATA, 2017) при доброкачественных узлах рекомендуют повторное УЗИ и выполнение цитологического исследования (по показаниям) через 12-24 месяца [10]. При этом нет градации сроков повторного наблюдения в зависимости от класса TIRADS.

В проведенном исследовании было определено, что более частый контроль пациентов (через 3-6 месяцев) с узловыми изменениями TIRADS III и TIRADS IV дает возможность избежать злокачественной трансформации, особенно в группе больных с фолликулярными новообразованиями щитовидной железы. Так, число подтвержденных фолликулярных неоплазий в результате планового послеоперационного гистологического исследования возросло с 50 % до 76,4% ($p < 0,05$). Разница была статистически значима.

При данном подходе было отмечено и значимое снижение числа больных с верифицированным раком щитовидной железы по результатам послеоперационного гистологического исследования. Этот показатель снизился с 4,7 % до 2,8 %. При этом, среди больных с дооперационно верифицированной фолликулярной неоплазией (фолликулярная опухоль) доля злокачественных процессов, выявленных интраоперационно, изменилась с 3,6% до 0,7% ($p < 0,05$).

Полученные результаты совпадают с мнением И.В. Слепцова (2014г.), Ш.А. Юсупова с соавторами, (2018г.) о необходимости дифференцированного подхода к динамическому наблюдению за пациентами с узловыми изменениями в щитовидной железе [1,12,13]. Необходим более ранний контроль и повторное цитологическое исследование в группе больных TIRADS IV.

Заключение. Больным с узлами TIRADS III, TIRADS IV целесообразно проводить динамический контроль и повторное цитологическое исследование в период 3-6 месяцев. Данный подход способствует своевременному выявлению и устранению опухолевого процесса до развития малигнизации.

Конфликт интересов.

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest.

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики.

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles.

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Юсупов Ш.А., Курбанияров З.Б., Зайниев А.Ф. Узловые образования щитовидной железы. Состояние проблемы (обзор литературы) // Вісник наукових досліджень – 2018 - №1 – с.10-15.
2. Ракитина Д.А., Беляев А.М., Раджабова З.А. и др. Оптимизация диагностических мероприятий и лечебной тактики при распространённом раке щитовидной железы //Современные проблемы науки и образования – 2016-№6-с.12-15.
3. La Vecchia C., Malvezzi M., Bosetti C et al Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview // Int.J.Cancer -2015-V.136,No 9-p 2187-2195 Doi:10.1002/ijc.29251 .
4. Смирнова В.А., Семкина Г.В., Платонова Н.М., Ванушко В.Э. Папиллярная микрокарцинома щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология-2015-Т.11,№2 – с.11-24.
5. Тимофеева Л.А., Диомидова В.Н., Воропаева Л.А., Быкова А.В., Алешина Т.Н. Сравнение диагностической ценности лучевых методов визуализации при узловых образованиях щитовидной железы// Медицинский альманах-2012-№4-с.120-123.
6. Kwak J.Y., Jung I., Baek J.H., Baek S.M. et al. Image reporting and characterization system for ultrasound features of thyroid nodules:Multicentric Korean Retrospective Study // Korean.J.Radiol.-2013-V.14, No1-P.110-117 Doi: 10.3348/kjr.2013.14.1.110.
7. Russ G. Risk stratification of thyroid nodules with the French TI-RADS:description and reflections // Ultrasonography-2016-Vol 35,No.1-P 25-28. Doi 10.14366/usg.15027
8. Тимофеева Л.А., Алешина Т.Н. Применение системы TI-RADS в дифференциальной диагностике рака щитовидной железы // Казанский медицинский журнал – 2017-Т.98,№4-с.632-636. Doi: 10.17750/kmj2017-632.
9. Tessler F.N., Middleton W.D., Grant E.G. et al ACR Thyroid Imaging and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee // J Am.Coll.Radiol-2017-V.14,No 5-P587-595
10. American Thyroid association management Guidelines for Adult patients with Thyroid nodules and Differentiated thyroid cancer: What is new and what was changed? // Cancer – 2017:123:372-381.

11. Александров Ю.К., Сергеева Е.Д., Сенча А.Н. Пересмотр показаний для биопсии узлов щитовидной железы // Вестник хирургии имени И.И. Грекова-2015-Т.174,№1-с.23-25.

12. Фисенко Е.П., Сыч Ю.П., Ветшева Н.Н. К вопросу о классификации TI-RADS и стратификации признаков рака щитовидной железы по данным ультразвукового исследования // Медицинская визуализация – 2017-Т.21,№5-с.29-38.

13. Борсуков А.В. Быть или не быть TI-RADS: полемические заметки с Евразийского форума по раку щитовидной железы // Эндокринная хирургия – 2016-Т.10,№3-с.33-36.

REFERENCES.

1. Usupov Sh.A., Kurbaniyarov Z.B., Zainiev A.F. Nodular formations of the thyroid gland. The state of the problem (review of the literature) // News of Scientific Studies - 2018 - No. 1 - pp. 10-15.
2. Rakitina D.A., Belyaev A.M., Rajabova Z.A. et al. Optimization of diagnostic measures and treatment tactics in case of widespread thyroid cancer // Modern problems of science and education - 2016-No.6-p.12-15.
3. La Vecchia C., Malvezzi M., Bosetti C et al Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview // Int.J.Cancer -2015-V.136,No 9-p 2187-2195 Doi:10.1002/ijc.29251 .
4. Smirnova V.A., Semkina G.V., Platonova N.M., Vanushko V.E. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland // Clinical and experimental thyrology-2015-Т.11, No. 2 - pp. 11-24.
5. Timofeeva L.A., Diomidova V.N., Voropaeva L.A., Bykova A.V., Aleshin T.N. Comparison of the diagnostic value of radiation imaging methods for nodular formations of the thyroid gland // Medical Almanac-2012-№4-p.120-123.
6. Kwak J.Y., Jung I., Baek J.H., Baek S.M. et al. Image reporting and characterization system for ultrasound features of thyroid nodules:Multicentric Korean Retrospective Study // Kore-an.J.Radiol.-2013-V.14, No1-P.110-117 Doi: 10.3348/kjr.2013.14.1.110.
7. Russ G. Risk stratification of thy-roid nodules with the French TI-RADS:description and reflections // Ultrasonography-2016-Vol 35,No.1-P 25-28. Doi 10.14366/usg.15027.
8. Timofeeva L.A., Aleshina T.N. The use of the TI-RADS system in the differential diagnosis of thyroid cancer // Kazan Medical Journal - 2017-Т.98, No. 4-p.632-636. Doi: 10.17750 / kmj2017-632.
9. Tessler F.N., Middleton W.D., Grant E.G. et al ACR Thyroid Imag-ing and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee // J Am.Coll.Radiol-2017-V.14,No 5-P587-595
10. American Thyroid association management Guidelines for Adult pa-tients with Thyroid nodules and Dif-ferentiated thyroid cancer: What is new and what was changed? // Cancer – 2017:123:372-381.
11. Alexandrov Yu.K., Sergeeva E.D., Sencha A.N. Review of indications for a biopsy of thyroid gland nodes // Bulletin of Surgery named after II. Grekova-2015-Т.174, No. 1-p.23-25.

12.Fisenko E.P., Sych Yu.P., Vet-sheva N.N. To the issue of TI-RADS classification and stratification of thyroid cancer signs according to ultrasound data // Medical Visualization - 2017-T.21, No. 5-p.29-38.

13.Borsukov A.V. To be or not to be TI-RADS: polemic notes from the Eurasian Forum for thyroid cancer // Endocrine Surgery - 2016-T.10, No. 3-p.33-36.

Nykytyuk Svitlana

MD, PhD, Associate Professor,

Department of Pediatrics I.Horbachvsky

Ternopil National Medical University

Yavorska O.L.

MD, PhD, Associated Professor

Ternopil National Medical University ,

Department of Physical Rehabilitation, human health and physical health

CHILD REHABILITATION AFTER ENCEPHALITIS ASSOCIATED WITH NEUROBORRELIOSIS

Никитюк С.А

к.м.н., доцент кафедры детских болезней с детской хирургией,

Тернопольского Национального Медицинского Университета им. И.Я.Горбачевского

Яворская Оксана Леонидовна

к.м.н., ассистент кафедры физической реабилитации,

здоровья человека и физического здоровья,

Тернопольского Национального Медицинского Университета им. И.Я.Горбачевского

РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ЭНЦЕФАЛИТА, СВЯЗАННОГО С НЕЙРОБОРРЕЛИОЗОМ

Background. Therapy after neuroinfection is a necessary for normal quality of life of the patients, who suffered from Lyme disease. **Aim of the research** was to analyse cases of diseases affecting the nervous system in 10 children, who underwent rehabilitation. **Materials and methods. 10 children aged 3-12 years were under supervision at the neurological department. Results and Discussion.** Physiotherapeutic procedures involve plasmaphoresis, lymphophoresis, laser therapy, were prescribed in rehabilitation therapy. **Conclusions.** Rehabilitation therapy is a necessary for normal quality of life of the patients, who suffered from Lyme disease.

Вступление. Терапия после нейроинфекции является необходимой для нормального качества жизни пациентов, которые страдали от болезни Лайма. Целью исследования был анализ случаев заболевания у 10 детей, прошедших реабилитацию. Материалы и методы. 10 детей в возрасте 3-12 лет находились под наблюдением в неврологическом отделении. Результаты и обсуждение. Физиотерапевтические реабилитационные процедуры включали плазмафорез, лимфофорез, лазерную терапию. Выводы. Реабилитационная терапия является необходимой для нормального качества жизни пациентов, которые страдали от болезни Лайма.

Keywords: neuroborreliosis, Lyme disease, rehabilitation, isotherapeutic procedures

Ключевые слова: нейроборрелиоз, болезнь Лайма, реабилитация, изотерапевтические процедуры

Background. The causative agent of Lyme disease, *Borrelia burgdorferi*, causes damage to the meninges. Within a few weeks (rarely 10-12 days) or months from the disease onset, 15% of patients experience obvious signs of nervous system damage. The consequences of neuroinfection in these patients are encephalitis. associated with borreliosis with a predominant damage of the cortical-subcortical-stem structures of the brain.

The aim of the research was to analyse cases of diseases affecting the nervous system in 10 children, who underwent rehabilitation and to make prognosis for the child's life and health.

Materials and methods. 10 children aged 3-12 years were under supervision at the neurological department of Ternopil Regional Children's Hospital. General clinical studies, EEG, cerebrospinal fluid testing, MRI of the head, ELISA, Western Blot were performed.

Rehabilitation therapy comprised physical therapy, physiotherapeutic procedures: plasmaphoresis, lymphophoresis, laser therapy, intra-articular irradiation, intravenous irradiation, UFO method, massage, kinesitherapy, therapeutic baths.

Results and Discussion. After differential diagnostic examinations, 10 children were diagnosed with Lyme disease of a disseminated form, neuroborreliosis. Two patients had a predominant damage of the muscular system, cervical region, 6 patients were diagnosed with facial nerve paresis, 2 children – with encephalitis. In these children, the disorders like cephalgia, myatonia were still evidenced; relapsed paresis of the facial nerve took part in 1 patient in 2 years. Therefore, the rehabilitation therapy for children with neuroborreliosis is being developed and implemented in the rehabilitation department. Therapeutic physical training helps to restore normal

biomechanics of movement in the damaged joints, if necessary – to stabilize the permanent compensations, increase muscle strength and endurance, make the body stronger.

Physiotherapeutic procedures involve plasmaphoresis, lymphophoresis, laser therapy, intra-articular irradiation, intravenous irradiation, UFO method. Therapeutic baths are used to relieve pain, improve peripheral hemodynamics, relieve muscle spasms, and have a calming effect. Sea, lake salts or complex, standardized products with plant extracts (Tonus + C) are used.

In magnetic therapy a low-frequency alternating magnetic field (Polus-1 device) is applied on the joints and reflexogenic zones. It has an analgesic, resorbing and vasodilating effect, also affects tissue trophism. The magnetic field has an effect on the peripheral nerves and enhances inhibition in the cerebral cortex. Massage is performed twice a day, no more than 15-20 minutes at a time.

Conclusions. The consequences of the neuroinfection in the patients are mainly damage of the cortical-subcortical-stem structures of the brain. Rehabilitation therapy is a necessary for normal quality of life of the patients, who suffered from Lyme disease.

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ

UCC 636.2.083.312: 662.767.2

Varpikhovskiy R. L.
candidate of agricultural Sciences
Vinnitsia National Agrarian University

THE ENERGY EFFICIENCY OF THE CLOSED SYSTEM OF SMALL ENTERPRISES ON PRODUCTION OF MILK AND BEEF

Abstract. The calculation of livestock farm planning under the self-sustaining system of livestock production is carried out and the method of technical and economic substantiation is offered.

It is established that with the introduction of loose housing of heifers in deep litter, the volume of the bioreactor is 626 m³ with a single load of 85 kg / m³ with an energy balance of the biogas plant 58149 MJ / day.

Transformation of the livestock building for different physiological groups of livestock, which were in separate buildings and transformation into a large industrial building - monoblock requires a clear account of the specific features of these buildings in the development of energy-saving technological production of livestock products.

To increase the efficiency and energy efficiency of design solutions can be achieved through the use of technological systems that reduce the area required for their placement; changing the configuration of a rectangular structure to a square one as more rational; reduction of the total volume of the room and intensive use of the volume of the room, taking into account the possibility of tier operation; using the optimal flat or lantern coating of buildings.

Key words: calculations, products, farm, production, milk, beef, biogas, energy carriers.

Introduction. According to VNTP-APK-09.06, three methods of anaerobic fermentation of organic matter are provided: mesophilic at 35 ° C for 15-30 days, thermotolerant at 40 °C for 7-15 days and thermophilic at 55 ° C for 5-10 days. Manure is an organic fertilizer that is a source of energy when using anaerobic digestion.

The farm receives a number of advantages: relatively fast payback, self-sufficiency in electricity, heat and fuel, destruction of helminths, weed seeds and harmful microorganisms, much lower price compared to traditional energy sources, compliance with environmental norms and standards, replacement of worn-out fixed assets with more efficient fixed assets. , the progress of science and technology on the basis of the old farm, the opportunity to get the best growth and milk yield, especially in the cold season, the comfort of animals and the safety of housing conditions.

The disadvantage is that at the initial stage you need to have start-up capital (credit) for the construction of a biogas plant, but according to literature sources payback in 2-4 years according to existing forecasts of rising energy prices. And the mechanism of action of the Kyoto Protocol on financing of projects of introduction of unconventional and renewable energy sources allows to realize everything in life.

Review of literature sources. The market transformation of milk production has shown that the supply of milk and dairy products must be adjusted to demand, and not vice versa [5]. This leads to the need to adapt the dairy subcomplex to market requirements, ie to the preferences and needs of consumers. This is especially important in the context of the strategy of European integration, as failure to realize this will make

unrealistic and impossible competitiveness of the domestic dairy subcomplex [7].

It is necessary to search for innovative effective levers for further improvement of organizational and functional structures of the market, the formation of its food resources, focus on the production of quality products [9].

For self-sufficiency of farms with energy in the conditions of keeping cattle for beef and milk production in livestock enterprises of Vinnitsia region it is possible to successfully introduce biogas plants.

The state program for the development of dairy farming provides for a significant increase in milk production, application of new technologies, technical and architectural solutions in the creation of industrial dairy complexes, reconstruction of existing enterprises and small farms, improvement of feeding and exploitation of animals, improvement of livestock reproduction and veterinary support. industry [9].

Therefore, scientific and methodological justification of the closed system of self-sufficiency of enterprises for the production of livestock products is relevant and will increase the efficiency of the livestock and crop production.

Materials and methods of research. Substantiation of the farm's capacity for the transition to self-sustaining milk and beef production.

The study was conducted in livestock farms in the Vinnitsia region on cattle of Ukrainian black-and-white dairy and Simmental combined breeds.

Experimental groups were formed for comparisons and a general assessment of productivity was obtained to obtain alternative energy sources for the introduction of energy-saving technologies. We studied the possibility of self-sufficiency of farms in

bioenergy, under the conditions of obtaining biogas from the excrement of heifers.

The analysis began with technical and economic calculations, marketing research.

Research results. According to the Departmental standards of technological design (VNTP-APK-09.06) and the data of the Departmental standards of technological design of livestock enterprises [2, 3] set the number of cattle for livestock, obtained data for use to calculate the number of cows in the herd and calculation coefficients (Table 1).

Fresh feedstock should be fed to the reactor in small portions several times a day. During

fermentation, organic matter inside the manure is metabolized (converted) by microorganisms. At the output we have two products: biogas and substrate (composted and liquid). The latter is taken to the fields for fertilization. And biogas is stored in a gasholder. Here, in the gasholder, the pressure and composition of the gas are equalized.

Given that livestock farms are kept in four buildings 12×72 m with an internal area of 768 m^2 , and a total of 3072 m^2 for lighting requires 96 lamps or 24 per building (100 watts). Technological processes to perform various operations requires 6 hours a day. Electricity consumption 576 kW per day or 2073.6 MJ .

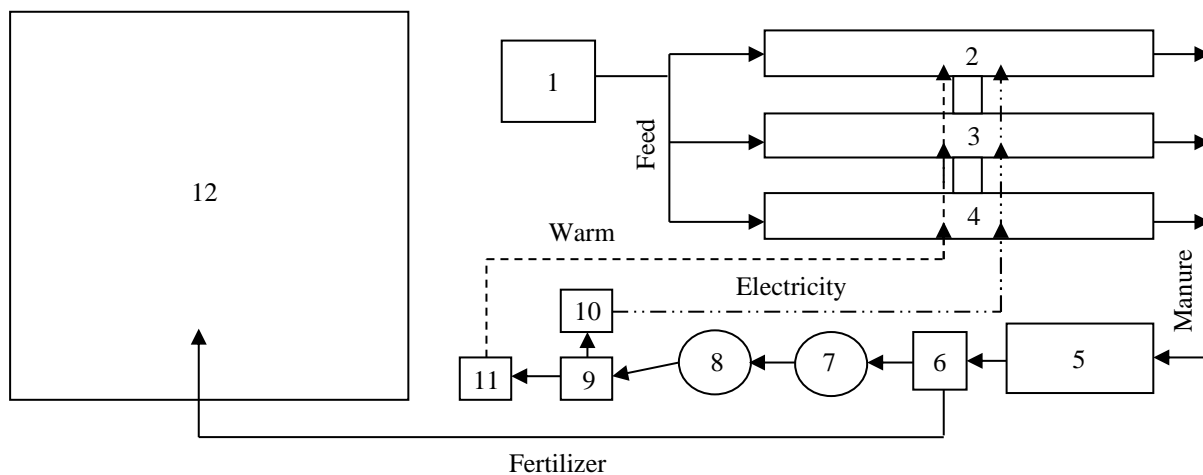


Fig. 1. Scheme of cyclic processing of manure

1- feed shop; 2- cowshed; 3- premises for repair young growth; 4- premises for keeping overhauled young stock; 5- manure storage and homogenizer; 6- fermentation chamber; 7- fermentation reactor; 8- substrate; 9- biogas storage; 10- electricity generator; 11- heat generator (boiler room); 12- agricultural land (arable land).

Table 1

Yield of excrement and energy production by different methods of keeping heifers, n = 10 (M ± m)

Indicator	Heifer groups				Average value
	1 grup	2 grup	3 grup	4 grup(k)	
The average daily yield of manure from the heifer per day, kg	28,4±2,26	27,4±2,42	31,3±2,95	26,9±1,92	28,5
Manure yield per day per group, kg	284	274	313	269	285
Biogas production, m ³ / kg of organic matter***	113,6	109,6	125,2	107,6	114
Electricity output, kW / m ³ of biogas**	227,2	219,2	250,4	215,2	228
Energy yield to control,%	105,5	101,8	116,3	100	-

It is more efficient to build your own biogas plant, which will allow you to get - $0.31-0.62 \text{ m}^3$ of biogas with a methane content of 50-65% from 1 kg of cattle organic matter. At its processing from 1 m³ receive 2 kW of the electric power or 21 MJ of heat. Heat from cooling the generator or from burning biogas can be used to heat the farm, obtain hot water for irrigation and perform technological operations. It is known that

when drinking cows with warm water and washing them, it gives more milk and less sick, especially mastitis. Number of cattle for the farm 200 cows - 458 heads.

When processing 1 m³ of biogas in the generator receive 2 kW of electricity or 21 MJ of heat. The total daily energy yield from cattle (Table 2).

Table 2

Total daily energy yield from cattle

Groups of animals	Manure yield, kg	Litter rate, kg	Livestock, ch	Manure yield, kg	Biogas output, m ³ (0,45)	Electricity output, kW / m ³ of biogas	Heat output, MJ / m ³
Bulls	40	1,5	2	83	37,35	74,7	784,35
Cows	55	1,5	200	11300	5085	10170	106785
Heifers	28	0,5	24	684	307,8	615,6	6463,8
Young heifers	24	5	90	2610	1174,5	2349	24664,5
Calves up to 6 months	7,5	5	120	1500	675	1350	14175
Preventive calves	4,5	3	24	180	81	162	1701
Total	215	22	458	16357	7360,6	14721,3	154573,7

Thus, the data in Table 2 show that from 458 head of cattle received per day - 16.3 tons of manure. In the process of processing 7360.6 m³ of biogas are obtained, from which 14721.3 kW of electricity and 154573.7 MJ of thermal energy are produced.

In one cycle, the biogas plant produces - 154573.7 MJ of thermal energy. Given that biogas plants spend 15% on energy production, hence - 23,186 MJ (154573.7 × 15: 100).

Residual energy (Zen.) For technological operations - 131387.7 MJ (154573.7 - 23186).

We calculate the required volume of the bioreactor for a farm of 200 cows when kept using litter - 626 m³ (100 × (125.2 × 4) / 80).

One-time portion of manure loading - 85 kg / m³ (0.313 × 4) × 80 × (100-90) × (100-15): 1000).

The efficiency of the energy balance of the biogas plant after deductions of energy consumption for technological needs - 58149 MJ per day.

Currently, in all developed countries, milk production is increasing due to the construction of candy bars. The concentration of animal husbandry at large milk production enterprises requires a new approach to the design and construction of main buildings. In the construction of such and other buildings, the so-called monoblocks are becoming more common.

When organizing construction, a special place is given to the search for effective use of building materials. The internal layout of the premises and the methods of servicing the animals to some extent depend on their category and physiological condition. In the first case, planning is complicated by the need to isolate certain groups of animals [8].

Evaluated technologies of feed distribution, manure removal, milking. The use of production areas for functional purposes is determined. Studies of the criteria for the rational use of livestock buildings and their energy-saving purpose. Optimization of spatial planning solutions is installed. The technical and economic indicators of monoblocks are given.

At mobile means their loading occurs in the feeding aisles placed in an end part of the room. The use of such conveyors involves their location in the middle part of the candy bar. The use of a mixed feed system on belt conveyors is allowed. From both ends of the monoblock there are feeding aisles, and in its center - the conveyor for loading. The use of internal belt conveyors with reverse allows you to duplicate a stationary loading system in case of failure. With such methods, the maximum feed range by longitudinal conveyors from the place of loading does not exceed 90 m.

When using stationary feed distribution systems there is every opportunity to reduce labor costs and increase energy efficiency of energy, increase the area occupied by livestock facilities. The study showed that the stationary feed distribution system occupies 13.6-18.1% of the premises, while for mobile vehicles - 27.7-37.9%. This is a very important argument for the efficient use of production space in monoblocks.

Manure removal in monoblocks is carried out by hydraulic systems. Between the boxes and feeding distributors there is a manure passage, which serves as both a cattle run and a place for defecation of animals (its width is 2.8-3.6 m). Excrement through the slotted floor of this passage enters the underground trays, then by gravity are discharged into the transverse channels and further outside the building. Manure is removed from the transverse channels by hydraulic washing, scraper conveyors or fecal pumps. In this case, the channels serve as small storage tanks. For example, in one variant of the monoblock, the manure from the longitudinal trays enters four storage channels 2 m wide and 23 m long, from where it is pumped through a pipeline from a storage tank (its volume is 25 m³) located in the annex. Then, through extended canals, the manure is removed by pneumatic transport outside the building.

The main characteristics of hydraulic manure removal systems from monoblocks are as follows: width of trays - 1.15-2.60 m. Depth - 0.80-1.80 m,

maximum free length of the tray (distance between two adjacent gates) - 17-28.8 m, total length - 469.8-1279.2 m, the volume of underground trays and canals per one cattle place - 2.1-5.2 m³. The use of hydraulic manure removal systems from underground trays does not require additional usable area, which is especially important to increase the useful production capacity of the building, and thus reduce the cost of building materials and energy.

One of the main criteria for the rational use of livestock facilities is the cost-effectiveness of their planning and energy-saving architectural and construction solutions.

The layout of technological zones essentially determines the planning structure of monoblocks. There are three most characteristic schemes: with central, peripheral and combined placement of auxiliary premises. The central placement is designed for a significant (more than 150 m) length of the candy bar.

Under modeling conditions, it is possible to divide the monoblock into two parts, which improves the placement of different production groups of animals, as well as reduce the length of feed transportation indoors. Thus, auxiliary premises can divide a cowshed into two halls: in one dairy cows are placed, in another - pregnant heifers. The total length of the room is 180 m.

Most buildings have a gabled combined coating, the slope and height of which depend on the design solution. Thus height of monoblocks makes 6,8-8,3 m whereas it is necessary to have it indoors only 2,4 m according to norms (at such decision of a covering and considerable width of buildings it is inevitable). Application of a horizontal covering with internal drains at width of the monoblock of 48 m allows to reduce its general height to 5 m.

It is known that the increase in the height of livestock buildings for design reasons adversely affects the volume-planning indicators. In such buildings, the volume per capita increases sharply, its cost increases, and operating costs increase. Analysis of domestic and foreign practice shows that this problem can be solved in two ways. The first is the efficient use of the volume of the premises, the second is the use of the most rational design solutions for the coating. If we consider the efficiency and energy-saving operation of buildings not only horizontally but also vertically, then at a significant height of monoblocks intensively used a small part of it: from floor to mark 2 m. Here are animals, almost all technological equipment and utilities. The upper part of the volume, from the mark of 2 m to the bottom of the coating, is not actually used. The efficiency of using the building only horizontally was justified when the buildings had a relatively small height and their internal specific volume (per capita) was designed only for the vital functions of the animal's body. Another thing is in monoblocks, where there is 3.7-6.8 m³ of volume per 1 m² of usable area, which is much more than in small buildings.

Therefore, in monoblocks it is necessary to occupy also the top part of the room. Tiered use of monoblocks is a prerequisite for optimizing spatial planning

solutions. So, in the monoblock at an arrangement of the ventilating chamber at height of 2,8 m in the room for animals, the part of rooms in the top zone is taken out. This reduces the total area of the candy bar, which reduces both the total and the specific value of its volume, reduces energy efficiency and increases the efficiency of livestock production.

It is worth noting that the reduction in the volume of candy bars due to not only planning, but also other - constructive. Regardless of the number of spans, the coverage of monoblocks is gabled or single-wise. It is established that with the increase of the width of the building its height also increases (with the same type of covering construction). For example, with a roof slope of 0.05 °, the difference between the cornices and the canopy marks for a building with a width of 18 m is 0.45 m, and for a building with a width of 60-1.50 m.

Therefore, the task is to reduce this difference in large buildings. This can be achieved by replacing the single-visor coating with multi-visor. The arrangement in the cross section of monoblocks on the principle of combining (depending on its width) several single-span gabled buildings will significantly reduce the difference between the lower and upper mark of the coating, which will reduce the volume of the room, and this technical solution is another energy saving measure.

Thus, the rationality of spatial planning solutions of monoblocks is significantly influenced by the adopted system of layout (shaping) of the building as a whole. Currently, in the monoblock, as a rule, under one roof are areas of different functional purpose, while it is known that the height of the premises should be differentiated depending on the characteristics of the technological process. Thus, for the premises where the animals are housed, this figure is regulated by the minimum volume of air per head; for feeding passages - dimensions of feeders; for domestic premises - creation of favorable conditions for service personnel and so on.

This shows that the space of the candy bar should consist of separate parts (elements), united by a common production cycle and building area, technical communications, energy, excrement removal, microclimate equipment, etc. The volume and surface area of each part must be different. Thus, the main room of the monoblock, with large spans and a reduced number of internal supports, it is still more rational to build one-story. Its height is dictated by the design of the floor and the type of roof. Domestic premises, construction, which according to the classical scheme (longitudinal walls, which are load-bearing, with a span of 6 m) does not cause difficulties in planning, can be 2-3-storey. Another may be the height of the premises where there are milking parlors, feeding aisles. Placing all these rooms under one roof leads to unjustified overestimation of the volume of monoblocks. Thus, the volume per 1 m² of usable area is 5.1-5.8 m³. At the same time in the monoblock for 400 cows, it is equal to 3.7 m³. This is achieved in part due to the fact that from the total volume removed and reduced in height to the optimal size of living quarters, milking parlor, feeding

aisles. However, the building has not lost its integrity, both technologically and architecturally.

Thus, it is established that the improvement of design solutions for large buildings can be due to more efficient and energy-saving use of usable space, where technological systems are used that significantly reduce or do not require the removal of the floor area of buildings. The tier placement of these systems in monoblocks should also play a role: the floor area is for animal and milking parlors, above them there are feed distribution systems, under the floor there is a network of trays for manure removal.

Conclusions:

1. The introduction of a biogas plant is best suited to loose housing livestock in deep litter, as will receive the most manure - 66669 kg, and, accordingly, biogas - 26667.6 m³, electricity - 53335.2 kW, heat - 560019, 6 MJ, compared to control.

2. It is proved that with the maintenance of cattle on the farm of 458 heads it is possible to fully self-sufficient production of energy of own production from processing of excrement of cattle.

3. It is substantiated that during the cycle the biogas plant will be able to produce - 154573.7 MJ of thermal energy, which requires 23186 MJ, of which the residual energy is 131387.7 MJ for use in technological operations.

4. Improving technological and architectural and construction solutions of monoblocks becomes an important task to increase the energy efficiency of 521 s.

8. Yaremchuk OS, Zakharenko MO, Kurbatova IM (2010). Ethological and sanitary-hygienic aspects of monitoring of livestock enterprises. Collection of scientific works of Vinnytsia National Agrarian University. Vinnytsia: Series: Agricultural sciences. Vip. 5. pp. 152-154.

9. Yaremchuk OS, Varpikhovsky RL (2014). Chemical composition and properties of heifer excrement for different ways of keeping. Scientific Bulletin of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology. SZ Gzhytsky. Lviv: Series: Agricultural Sciences. T. 16, № 2 (59). Ch. 3. S. 247-252.

livestock production using alternative energy sources and improve energy and environmental safety.

References

1. Varpikhovsky RL, Smirnova AV, Varpikhovskaya TV (2010). Self-sufficiency of the farm with energy sources using the latest manure processing technologies. Collection of sciences. Proceedings of Vinnytsia National Agrarian University. Vinnytsia. Vip. 42. T. 2. S. 117-120.

2. Departmental standards of technological design (2005). Livestock enterprises (complexes, farms, small farms), VNTP APK 01.05. K.: Ministry of Agrarian Policy of Ukraine. 110 s.

3. Departmental standards of technological design (2006). Manure removal, treatment, preparation and use system: VNTP APK 09.06. K.: Ministry of Agrarian Policy of Ukraine. 101 s.

4. Полюбова О.Л. (2010). Efficiency of energy-saving animals. Monograph. Zhytomyr: Ruta. 179 s.

5. Field LV, Yaremchuk OS, Zakharenko MO (2009). Design and construction of enterprises for the production and processing of livestock products: Workshop. Vinnytsia: VSAU Publishing House. 320 s.

6. Savitskaya VP Actual problems of development of the market of milk and dairy products. Economics of agro-industrial complex. 2002, № 11. S. 102-106.

7. Ushatsky SA, Sheiko YP, Triger IM (2007). Construction organization. Textbook. K.: Condor.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 614.2 + 615.1
ГРНТИ 76.75.75
UDC 614.2 + 615.1
GRNTI 76.75.75

Bratishko Yu.S.

*candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor,
associate professor of Management,
Economics and Quality Assurance in Pharmacy
National University of Pharmacy*

Posilkina O.V.

*doctor of Pharmaceutical Sciences, professor,
professor of Management,
Economics and Quality Assurance in Pharmacy
National University of Pharmacy*

RISKS OF SOCIAL RESPONSIBILITY OF PHARMACEUTICALS COMPANIES

Братишко Юлія Сергіївна

*кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри управління,
економіки та забезпечення якості у фармації
Національний фармацевтичний університет*

Посилкіна Ольга Вікторівна

*доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри управління,
економіки та забезпечення якості у фармації
Національний фармацевтичний університет*

РИЗИКИ СОЦІАЛЬНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПАНІЙ

Братишко Ю.С., Посылкина О.В.

*Національний фармацевтичний університет
61002, Україна, Харків, вулиця Пушкінська, 53*

РИСКИ СОЦИАЛЬНОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПАНИЙ

Summary. The aim of the study is to identify the risks inherent in the socially responsible activities of pharmaceutical companies. Materials and methods: analysis, synthesis, expert survey. A list of risks that may arise from the implementation of socially responsible activities by the subjects of the pharmaceutical industry has been identified. Classification characteristics of risks of social responsibility of pharmaceutical business are determined. A survey of experts on the importance of certain types of risks of socially responsible activities of pharmaceutical companies was conducted. It has been proved that, in addition to having significant strategic advantages in carrying out socially responsible activities by pharmaceutical companies, this activity has a significant list of risks. These risks it is necessary to identify, reveal, estimate and operate them for increase in efficiency of social responsibility of pharmaceutical business. It has been established that a certain range of risks of social responsibility are not manageable, they cannot be avoided, and their existence is due to objective laws for the development of the pharmaceutical business and the desire of pharmaceutical companies to improve their own reputation and competitiveness. Key words: social responsibility, risk, identification of risks, risk management, pharmaceutical company.

Анотація: Метою дослідження є ідентифікація ризиків, властивих соціально відповідальній діяльності фармацевтичних компаній. Матеріали і методи: аналіз, синтез, експертне опитування. Визначено перелік ризиків, які можуть виникати в результаті здійснення суб'єктами фармацевтичної галузі соціально відповідальної діяльності. Визначено класифікаційні ознаки ризиків соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу. Проведено опитування експертів за значимістю певних видів ризиків соціально відповідальної діяльності фармацевтичних компаній. Доведено, що разом з наявністю значних стратегічних переваг у здійсненні соціально відповідальної діяльності фармацевтичними компаніями, цієї діяльності властивий значний перелік ризиків. Ці ризики необхідно ідентифікувати, виявляти, оцінювати і управляти ними для підвищення ефективності соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу. Встановлено, що певне коло ризиків соціальної відповідальності є не керованими, їх неможливо уникнути, а їх існування обумовлено об'єктивними законами розвитку фармацевтичного бізнесу та прагненням

фармацевтичних компаній підвищувати власну репутацію і конкурентоспроможність. Ключові слова: соціальна відповідальність, ризик, ідентифікація ризиків, управління ризиками, фармацевтична компанія.

Анотація. Целью исследования является идентификация рисков, присущих социально ответственной деятельности фармацевтических компаний. Материалы и методы: анализ, синтез, экспертный опрос. Определен перечень рисков, которые могут возникать в результате осуществления субъектами фармацевтической отрасли социально ответственной деятельности. Определены классификационные признаки рисков социальной ответственности фармацевтического бизнеса. Проведен опрос экспертов по значимости определенных видов рисков социально ответственной деятельности фармацевтических компаний. Доказано, что вместе с наличием значительных стратегических преимуществ в осуществлении социально ответственной деятельности фармацевтическими компаниями, этой деятельности присущ значительный перечень рисков. Эти риски необходимо идентифицировать, выявлять, оценивать и управлять ими для повышения эффективности социальной ответственности фармацевтического бизнеса. Установлено, что определенный круг рисков социальной ответственности является не управляемыми, их невозможно избежать, а их существование обусловлено объективными законами развития фармацевтического бизнеса и стремлением фармацевтических компаний повышать собственную репутацию и конкурентоспособность.

Ключевые слова: социальная ответственность, риск, идентификация рисков, управление рисками, фармацевтическая компания.

Key words: social responsibility, risk, identification of risks, risk management, pharmaceutical company.

Постановка проблеми. Сьогодні фармацевтичні компанії (ФК) всього світу повинні усвідомити, що функціонування в умовах пандемії може стати перманентним. А вибудовування системи їх функціонування в умовах екзистенційної кризи є об'єктивною реальністю сьогодення. Тому єдиним, на наш погляд, вірним рішенням в цих умовах є стратегічне впровадження соціально відповідальної моделі ведення фармацевтичного бізнесу у світовому масштабі.

Останнім часом у ФК активно створюються посади та відділи з управління соціально відповідальною діяльністю, розробляється стратегія соціальної відповідальності, здійснюється регулярне звітування з питань соціальної відповідальності, складаються бюджети соціально відповідальної діяльності, оцінюється її ефективність. Але через відсутність достатнього досвіду і методичних розробок з питань ідентифікації та управління ризиками соціально відповідальної діяльності ФК вимушені гальмувати процес переходу до функціонування на засадах соціальної відповідальності.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Питання управління соціальною відповідальністю бізнесу були започатковані такими відомими науковцями як Bowen H. R. [1], Carroll A. B. [2-4], Davis K. [5-7]. В Україні проблеми управління корпоративною соціальною відповідальністю розробляються у роботах Калінеску Т. В., Колота А. М., Мельника С. В. та інших. Деякі аспекти дослідження ризиків корпоративної соціальної відповідальності розглядаються у роботах Антошко Т. Р., Жук М. С., Лук'янихіна В.О. [8], Мелашич Ж., Старінець І. [9], Тюленєвої Ю.В., Шкурат М.С. У фармації окремі напрямки управління соціальною відповідальністю ФК розглянуті у роботах Громовика Б. П., Гудзенка О. П., Зарічкової М. В. [10], Котвіцької А. А. [11], Книша Є. Г., Мнушко З. М., Немченко А. С., Пономаренка М. С., Ткаченко Н. О. [12], Толочка В. М. [13] та інших вчених. Як показав проведений

аналіз, у працях фахівців досліджуються існуючі види ризиків соціальної відповідальності, здійснюються спроби обґрунтувати методи та інструментарій управління ризиками соціально відповідальної діяльності.

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми. Але, не зважаючи на значний науковий внесок цих науковців, недостатньо опрацьованою залишається проблема ідентифікації ризиків соціально відповідальної діяльності ФК із урахуванням специфіки фармацевтичної галузі та в умовах імплементації в Україні європейських норм щодо соціального захисту та соціального забезпечення населення. Дотепер не розробленими залишаються методичні засади класифікації ризиків, пов'язаних із соціально відповідальною діяльністю ФК.

Метою дослідження є ідентифікація ризиків, які притаманні соціально відповідальній діяльності ФК. Науковою новизною дослідження є удосконалення методичних підходів до класифікації ризиків соціально відповідальної діяльності ФК у відповідності до міжнародних стандартів та з урахування специфіки функціонування суб'єктів фармацевтичної галузі.

Викладення основного матеріалу дослідження. Фармація через свою специфіку є однією з найбільш стабільно функціонуючих галузей економіки в Україні та в світі. Але при цьому на фармацію покладається значна відповідальність за якісне та своєчасне забезпечення населення лікарськими засобами та медичними виробами. Особливо ця відповідальність зростає в умовах пандемії, коли ефективність та життєздатність всієї галузі залежить від ефективності внутрішньо фірмового менеджменту кожної конкретної ФК та відповідальності кожної компанії, як у питаннях виробництва, так і у питаннях забезпечення населення необхідними лікарськими засобами. Саме в цьому і полягає головне завдання соціально

відповідальної діяльності фармацевтичного бізнесу.

Отже, соціальна відповідальність фармацевтичного бізнесу (СВФБ) – це здатність суб'єктів фармацевтичної галузі брати на себе зобов'язання фінансового, економічного, соціального й екологічного характеру за наслідки їхньої діяльності перед державою, суспільством, навколишнім співтовариством, персоналом, бізнес-партнерами та іншими зацікавленими сторонами, яка реалізується через етичну поведінку з урахуванням інтересів та очікувань усіх стейкхолдерів при дотриманні чинного законодавства і міжнародних стандартів на принципах добровільності та взаємної вигоди. СВФБ передбачає: забезпечення населення якісними, ефективними, безпечними та доступними за ціною лікарськими засобами; створення умов для розвитку професійної відповідальності працівників фармацевтичної галузі відповідно до вимог соціальних норм; забезпечення умов екологічно чистого виробництва і сприяння поліпшенню екологічної ситуації в місцях присутності виробничих потужностей ФК; участь у регіональних соціальних програмах розвитку територій і реалізацію власних соціальних проєктів; створення взаємовигідних сприятливих умов ведення бізнесу з урахуванням принципів ділової етики, створення додаткових пільг для постійних партнерів та побудови ефективної системи партнерських відносин; дотримання ділових домовленостей та своєчасному та повному виконанні суб'єктами фармацевтичної галузі своїх обов'язків; дотримання чинного законодавства, дотримання вимог національних та галузевих стандартів якості; створення додаткових робочих місць; вчасну сплату податків; реалізацію політики енерго- та ресурсозбереження як частини державної політики збереження національного багатства; своєчасну та справедливую оплату праці

персоналу, надання більших соціальних гарантій ніж мінімальні шляхом розширення соціального пакету працівників, надання соціальних пільг, створення та підтримання належних умов праці, формування належної соціальної інфраструктури, всебічний розвиток персоналу; ведення ефективної дивідендної політики; реалізацію спонсорських та меценатських програм, організацію спортивних, екологічних, культурних, наукових та інших заходів; прозоре ведення фінансово-господарської діяльності, висвітлення своєї діяльності, належне інформування стейкхолдерів; підвищення рівня економічного розвитку, підтримання та розвиток культурного рівня нації та інше. СВФБ базується на принципах дотримання чинного законодавства, врахуванні вимог міжнародних стандартів якості і передбачає значну міру добровільності в реалізації соціальних заходів.

Але цій багатоаспектній діяльності притаманні певні ризики, без урахування впливу яких не можливо побудувати у ФК ефективну систему соціальної відповідальності. Для визначення типів ризиків соціальної відповідальності нами було проведено експертне опитування серед провідних фахівців, загальною кількістю 132 особи. Експерти у 100 % випадків мають вищу фахову освіту, достатній досвід роботи, високий рівень знань з питань корпоративної соціальної відповідальності. До складу експертів увійшли керівники структурних підрозділів та провідні фахівці виробничих і оптових фармацевтичних компаній, аптек, аптечних мереж України, працівники закладів охорони здоров'я України, працівники закладів вищої освіти, а також науковці, професійна діяльність яких прямо чи опосередковано пов'язана із управлінням соціальною відповідальністю суб'єктів фармацевтичної галузі. Структуру сфер працевлаштування експертів наведено на рис. 1.

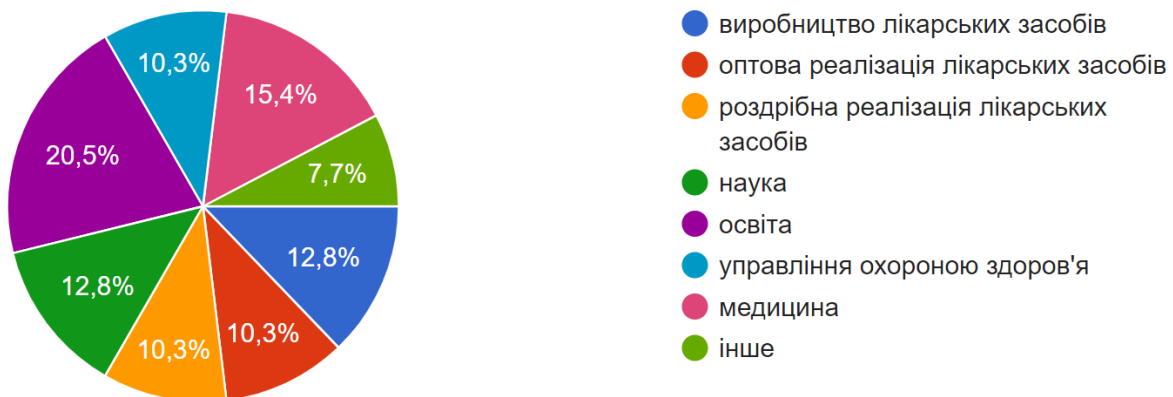


Рис. 1 Сфери працевлаштування експертів, які прийняли участь у дослідженні

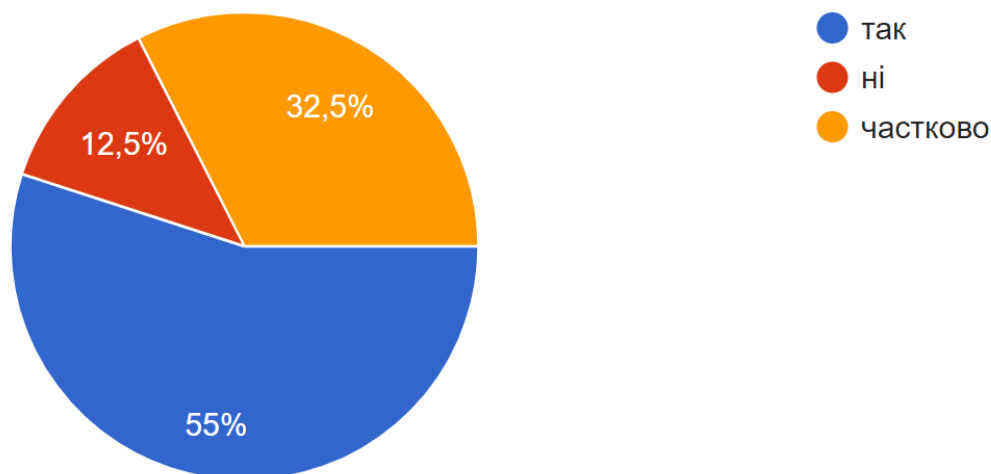


Рис. 2 Результати опитування щодо питання:
«Чи вважаєте Ви діяльність вашої компанії соціально відповідальною?»

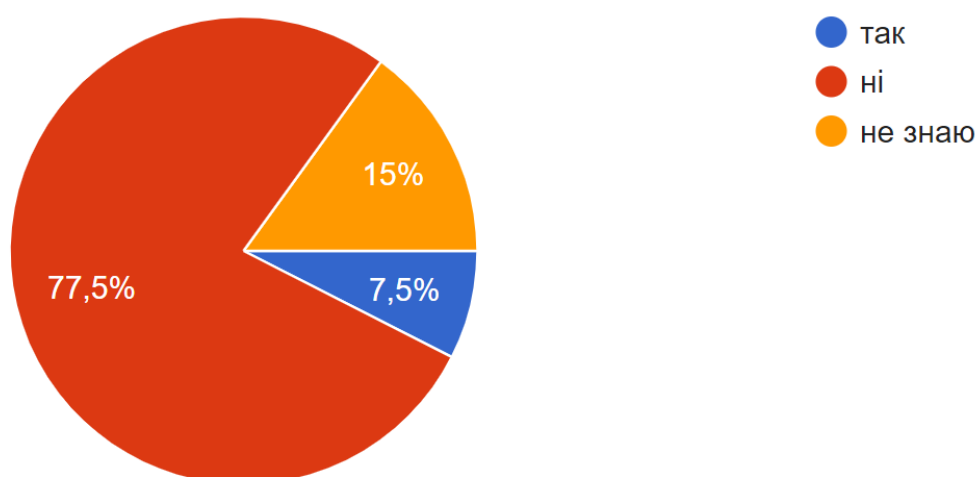


Рис. 3 Результати опитування щодо питання:
«Чи здійснює ваша компанія ідентифікацію та управління ризиками соціально відповідальної діяльності?»

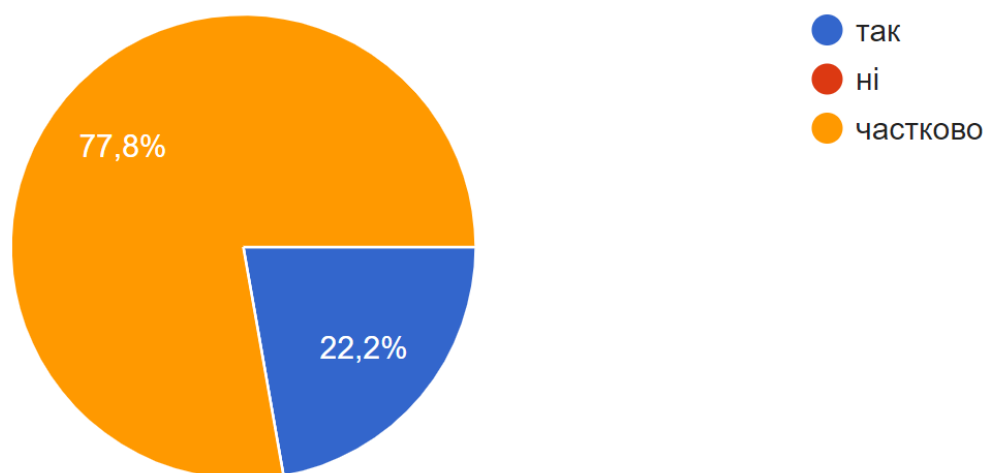


Рис. 4 Результати опитування щодо питання:
«Чи розумієте Ви наслідки ігнорування ризиків соціально відповідальної діяльності для вашої компанії?»

З огляду на проведені дослідження більшість експертів вважають діяльність власного роботодавця соціально відповідальною, але дуже

малий відсоток експертів зазначили, що їх компанія професійно займається питаннями ідентифікації та управління ризиками соціальної відповідальності.

Але жоден із опитаних експертів не відзначив, що ці ризики можна ігнорувати.

Також завданням експертного опитування було виявлення думок експертів стосовно вагомості певних ризиків соціально відповідальної діяльності фармацевтичних компаній з точки зору необхідності виявлення цих ризиків, їх оцінювання

та управління ними. По результатах проведеного дослідження нами побудована гістограма розподілу вагомості ризиків соціально відповідальної діяльності фармацевтичних компаній, наведена на рис. 5. Слід зазначити, що рівень узгодженості думок експертів, оцінений за допомогою коефіцієнту конкордації, є достатнім і складає 0,83.

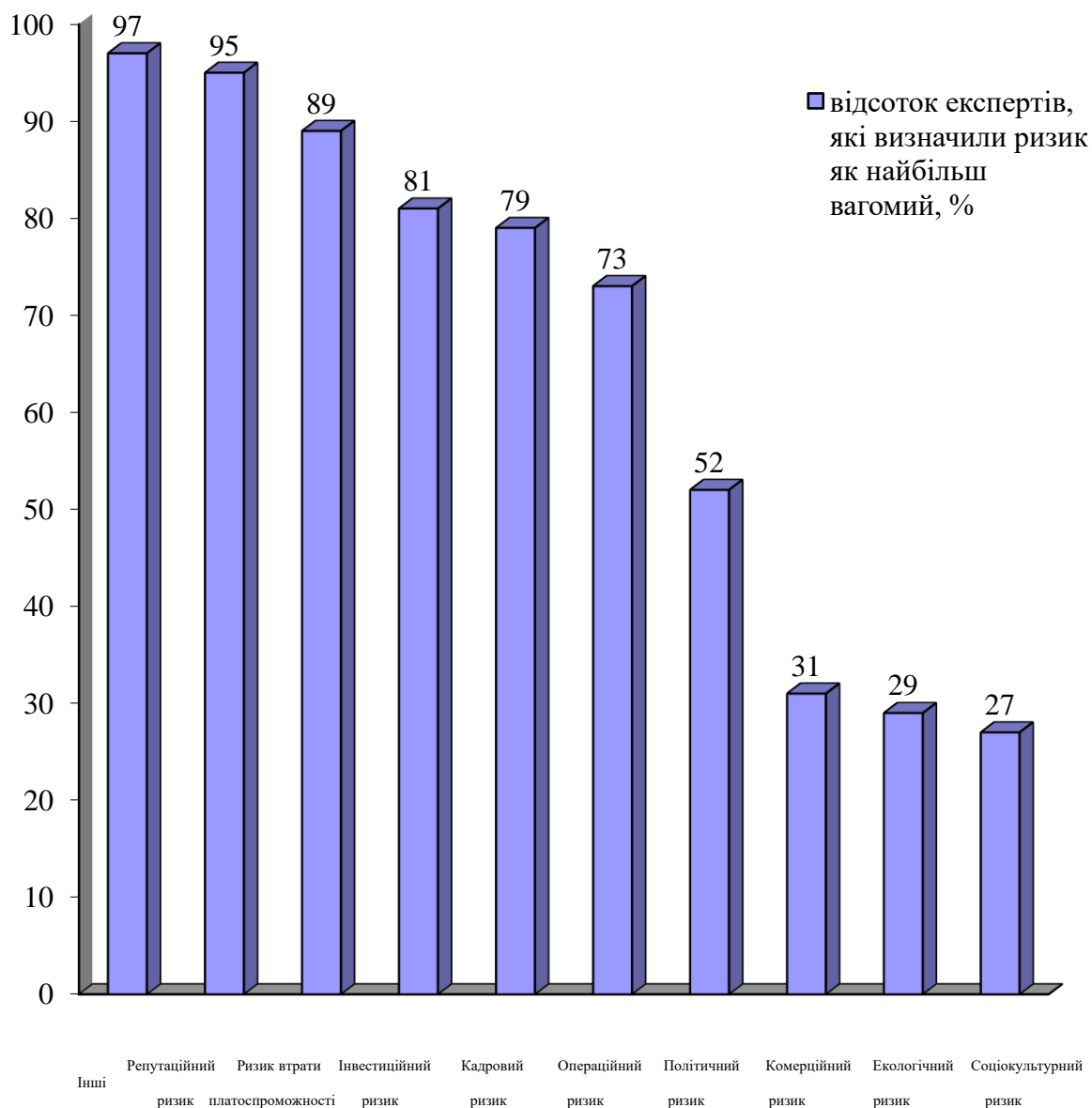


Рис. 5 Гістограма розподілу вагомості ризиків соціально відповідальної діяльності фармацевтичних компаній

Отже, виявлено, що найбільш вагомими ризиками соціально відповідальної діяльності ФК є репутаційний (або іміджевий) ризик, ризик втрати платоспроможності та інвестиційний ризик.

Так, репутаційний ризик пов'язаний зі змінами у сприйнятті діяльності ФК та її наслідків основними стейкхолдерами. Він може мати як позитивні, так і негативні наслідки і виражатися як у підвищенні лояльності споживачів, постачальників та бізнес-партнерів, так і у її зниженні.

Ризик втрати платоспроможності експерти пов'язують із значними фінансовими витратами, які ФК має нести під час здійснення соціально відповідальної діяльності.

Інвестиційний ризик експерти пов'язують зі зміною доходності реалізованих соціально-орієнтованих інвестиційних проектів ФК. Даний вид ризику також є різноспрямованим, оскільки він може як суттєво знизити, так і суттєво підвищити ефективність інноваційних проектів.

Кадровий, операційний, політичний, комерційний, екологічний, соціокультурний, а

також інші ризики також притаманні соціально відповідальній діяльності ФК, але їх вплив менш суттєвий.

На підставі отриманих експертних оцінок було визначено вагомість кожного із видів ризиків соціально відповідальної діяльності. Отже, вагомість репутаційного ризику склала – 0,16; вагомість ризику втрати платоспроможності – 0,15; інвестиційного ризику – 0,14; кадрового ризику – 0,13; операційного ризику – 0,12; політичного – 0,11; комерційного – 0,08; екологічного – 0,05; соціокультурного ризику – 0,04; інші ризики – 0,02.

Якісна оцінка рівня ризиків соціально відповідальної діяльності ФК має такий вигляд: якщо вагомість ризику складає 0,14 та вище – ризик оцінений як дуже суттєвий та вагомий; якщо вагомість знаходиться у інтервалі від 0,13 до 0,10 включно – ризик середній, помірний; нижче 0,09 – ризик нижче середнього.

Висновки та пропозиції. Доведено, що разом із наявністю значних стратегічних переваг у здійсненні соціально відповідальної діяльності ФК, цій діяльності притаманний значний перелік ризиків. Ці ризики необхідно ідентифікувати, виявляти, оцінювати та управляти ними для підвищення ефективності соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу. Встановлено, що певне коло ризиків соціальної відповідальності є не керованими, їх неможливо уникнути, а їх існування обумовлене об'єктивними законами розвитку фармацевтичного бізнесу та прагненням ФК підвищувати власну репутацію та конкурентоспроможність. Тобто, на сьогодні для кожної компанії, яка крокує шляхом соціальної відповідальності, необхідним є використання сучасного методичного інструментарію для виявлення, оцінки та управління ризиками соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу для забезпечення умов сталого соціально-економічного розвитку.

Список літератури:

1. Bowen, H. R., 1953. Social responsibilities of the businessman. New York : Harper&Brothers.
2. Carroll, A. B., 1979. A Three-Dimensional Conceptual Model of Corporate Performance. *Academy of Management Rev.*, Vol. 4, Issue 4., pp. 497-505.
3. Carroll, A. B., 1991. The Pyramid of Corporate Social Responsibility: Toward the Moral Management of Organizational Stakeholders. *Business Horizons*, Vol. 34, Issue 4., pp. 39-48.

4. Carroll, A. B., 2004. Managing ethically with global stakeholders : A present and future challenge. *Academy of Management Executive*, Vol. 18, Issue 2, pp. 114-120.

5. Davis, K., 1967. Understanding the social responsibility puzzle. *Business Horizons*, Vol. 10, Issue 4, pp. 45-50.

6. Davis, K., 1973. The Case for and Against Business Assumption of Social Responsibilities. *Academy of Management J*, Vol. 16, Issue 2, pp. 312-322.

7. Davis, K., 1960. Can Business Afford to Ignore Social Responsibilities? *California Management Rev.*, Vol. 2, Issue 3, pp. 70-76.

8. Жук, М. С. Ризики, пов'язані з корпоративною соціальною відповідальністю компанії / М. С. Жук, М. С. Шкурат, В. О. Лук'янихін // Економічні проблеми сталого розвитку : матеріали Міжнародної наук.-практ. конф., м. Суми, 6–8 трав. 2014 р. – Суми, 2014. – С. 271-272.

9. Мелашич, Ж. Корпоративна соціальна відповідальність як елемент стратегії підприємства: можливості та ризики / Ж. Мелашич, І. Старінець // Страховий клуб КНЕУ [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://pck.kneu.edu.ua/?p=174>

10. Zarichkova, M. V. Research of existing risks with employees of pharmacy institutions and classification risks by different types of safety / M. V. Zarichkova // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації.–2016.–№4.–32-37.

11. Черкашина, А. В. Дослідження сучасного стану соціальної відповідальності найбільших аптечних мереж міста Харкова / А. В. Черкашина, А. А. Котвіцька // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2014. – № 3. – С. 36-42.

12. Ткаченко, Н. О. Сучасний стан і характеристика соціальної відповідальності підприємницької діяльності / Н. О. Ткаченко, Н. М. Червоненко, Є. Г. Книш // Запорозж. мед. журн. – 2013. – № 2. – С. 76-82.

13. Толочко, В. М. Посилення соціальної відповідальності в діяльності аптечних закладів України / В. М. Толочко, М. В. Зарічкова // Соціальна фармація : стан, проблеми та перспективи : міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., 17–20 бер. 2014 р. – Х., 2014. – С. 128-132.

14. Governance Risk Compliance. [online] Available at: <<https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/global/Documents/Governance-Risk-Compliance/dttl-grc-exploring-strategic-risk.pdf>> [Accessed 1 June 2020].

#12(64), 2020 часть 3
Восточно Европейский научный журнал
(Москва, Россия)
Журнал зарегистрирован и издается в России
В журнале публикуются статьи по всем
научным направлениям.
Журнал издается на русском, английском,
польском и немецком языках.

Статьи принимаются до 30 числа каждого
месяца.

Периодичность: 12 номеров в год.

Формат - A4, цветная печать

Все статьи рецензируются

Каждый автор получает одну бесплатную
печатную копию журнала

Бесплатный доступ к электронной версии
журнала.

Редакционная коллегия

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)

#12(64), 2020 part 3
Eastern European Scientific Journal
(Moscow, Russia)
The journal is registered and published in Russia
The journal publishes articles on all scientific areas.
The journal is published in Russian, English,
Polish and German.

Articles are accepted till the 30th day of each
month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the
journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)**
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
**Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 экземпляров.
Отпечатано в ООО «Логика+»
125040, г. Москва, Россия
проспект Ленинградский, дом 1,
помещение 8Н, КОМ. 1
«Восточно Европейский Научный Журнал»
Электронная почта: info@eesa-journal.com,
<https://eesa-journal.com/>

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)**
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
**Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.
Printed by Logika + LLC
125040, Moscow, Russia
Leningradsky prospect, building 1,
8N, flat. 1
"East European Scientific Journal"
Email: info@eesa-journal.com,
<https://eesa-journal.com/>