

SHEVCHENKO SCIENTIFIC SOCIETY
MEDICAL COMMISSION

DANYLO HALYTSKYI LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY OF
MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

WESTERN SCIENTIFIC CENTER OF THE NATIONAL ACADEMY OF
SCIENCE AND MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE

**PROCEEDINGS
of the SHEVCHENKO
SCIENTIFIC SOCIETY**

Medical sciences

2019, Volume 55, Number 1

UKRAINIAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

FORMER MEDICAL COLLECTION (MEDIZINISCHE SAMMELSCHRIFT)

Founded by Eugene Osarkevych in 1898

Refounded: 22.02.2017

НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ІМЕНІ ШЕВЧЕНКА
ЛІКАРСЬКА КОМІСІЯ

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ЗАХІДНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР НАН УКРАЇНИ І МОН УКРАЇНИ

**ПРАЦІ
НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА
ім. ШЕВЧЕНКА**

Медичні науки

2019, Том 55, № 1

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

КОЛИШНІЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗБІРНИК

Заснований: Євгеном Озаркевичем у 1898 році

Перереєстрований: 22.02.2017

ПРАЦІ НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ім. ШЕВЧЕНКА Медичні науки
PROCEEDINGS OF THE SHEVCHENKO SCIENTIFIC SOCIETY Medical Sciences

Редакційна колегія

Засновник та видавець	Наукове Товариства ім. Шевченка (з 1898 р.)
Співзасновники та видавці	Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Західний науковий центр НАН України і МОН України
Голова редакційної колегії	Роман Кушнір (Голова Наукового Товариства ім. Шевченка, Україна)
Заступники голови редакційної колегії	Роман Гладишевський (Львів, Україна) Ростислав Стойка (Львів, Україна)
Головний редактор	Оксана Заячківська (Львів, Україна)
Заступники головного редактора	Василь Лончина (Чикаго, США) Олександр Луцик (Львів, Україна) Валентина Чоп'як (Львів, Україна)
Виконавчий редактор	Олена Зімба (Львів, Україна)
Менеджери редакції	Іван Дзісь (Львів, Україна) Христина Джоєва (Львів, Україна)
Помічник редактора	Марта Ковальська (Львів, Україна)
Редактор по науковій етиці	Андрій Вергун (Львів, Україна)
Редактор статистичних даних	Тарас Гутор (Львів, Україна)
Редактори контенту для соціальних мереж	Уляна Підвальна (Львів, Україна) Олег Даниляк (Львів, Україна)
Арт-дизайнер	Іван Дзісь (Львів, Україна)
Літературні редактори	Павло Содомора (Львів, Україна) (англійська), Юлія Хомич (англійська), Наталія Плиса (українська)

Редакційна рада

Емелі Андерсон (Чикаго, США)	Мацей Курпіс (Познань, Польща)
Олег Антонишин (Торонто, Канада)	Ольга Кухленко-Мелех (Магдебург, Німеччина)
Андрій Базилевич (Львів, Україна)	Влодзімеш Маслінські (Варшава, Польща)
Дарій Бідюк (Львів, Україна)	Зоряна Масна (Львів, Україна)
Ростислав Білий (Львів, Україна)	Леся Матешук-Вацеба (Львів, Україна)
Борис Білінський (Львів, Україна)	Алла Наконечна (Ліверпуль, Великобританія)
Володимир Вовк (Львів, Україна)	Тетяна Негрич (Львів, Україна)
Оксана Волод (Лос-Анджелес, США)	Павло Содомора (Львів, Україна)
Наталія Володько (Львів, Україна)	Сегій Сушельницький (Доха, Катар)
Наталі Верхноллі (Тулуза, Франція)	Ігор Трут'як (Львів, Україна)
Вікторія Гаріб (Відень, Австрія)	Джон Уоллес (Калгарі, Канада)
Роман Грег (Лондон, Великобританія)	Ронні Фасс (Клівленд, США)
Іван Гут (Лондон, Великобританія)	Нельсон Фернандес (Колчестер, Великобританія)
Роман Дутка (Львів, Україна)	Олександр Фільц (Львів, Україна)
Радослав Загодзон (Варшава, Польща)	Андрій Цибульський (Монреаль, Канада)
Борис Зіменковський (Львів, Україна)	Мирон Цибульський (Торонто, Канада)
Юрій Іванів (Львів, Україна)	Андрій Черкес (Франкфурт, Німеччина)
Олександр Кіцера (Львів, Україна)	Орест Шевчик (Інсбрук, Австрія)
Василь Ковалишин (Львів, Україна)	Михайло Яремчук (Бостон, США)
Юліан Кияк (Львів, Україна)	Юрій (Джордж) Ясків (Клівленд, США)
Ентон Куенен (Неймеген, Нідерланди)	

Технічна експертиза наукових публікацій для виявлення академічного плагіату
та компіляцій здійснена антиплагіатним програмним забезпеченням AntiPlagiarism.NET;
Advego Plagiatus, версія 1.3.1.7 та Etxt Антиплагіат, версія 3.75.3.0.

Адреса: Наукове товариство ім. Шевченка, вул. Генерала Чупринки, 21, 79013, м. Львів, Україна

**Фахове видання згідно наказу МОН України від 16.07.2018 № 775 категорія «Б»
в галузях медичні науки (222)**

Контактна е-пошта: www.mspsss.org.ua

ПРАЦІ НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ім. ШЕВЧЕНКА Медичні науки
PROCEEDINGS OF THE SHEVCHENKO SCIENTIFIC SOCIETY Medical Sciences

Executive board

Publisher	Shevchenko Scientific Society
Endorsed by	Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, Western Scientific Center of NAS of Ukraine and Ministry of Education and Science of Ukraine
Chairperson	Roman Kushnir (Chairman of Shevchenko Scientific Society, Ukraine)
Vice-Chairpersons	Roman Gladyshevskii (Lviv, Ukraine) Rostyslav Stoika (Lviv, Ukraine)
Editor-in-Chief	Oksana Zayachkivska (Lviv, Ukraine)
Associate Editors	Vassyl Lonchyna (Chicago, USA) Aleksander Lutsyk (Lviv, Ukraine) Valentyna Chopyak (Lviv, Ukraine)
Managing Editor	Olena Zimba (Lviv, Ukraine)
Managers of the Editorial Office	Ivan Dzis (Lviv, Ukraine) Khrystyna Dzhyoieva (Lviv, Ukraine)
Assistant Editor	Marta Kowalska (Lviv, Ukraine)
Research Integrity Officer	Andrew Vergun (Lviv, Ukraine)
Statistical Editor	Taras Gutor (Lviv, Ukraine)
Social Media Editor	Uliana Pidvalna (Lviv, Ukraine) Oleh Danylyak (Lviv, Ukraine)
Art Designer	Ivan Dzis (Lviv, Ukraine)
Language Editors	Julia Khomych (English), Natalia Plusa (Ukrainian) Pavlo Sodomora (Lviv, Ukraine) (English)

Editorial council

Emily E. Anderson (Loyola University Chicago, USA)	Oleksandr Kitsera (Lviv, Ukraine)
Oleh Antonyshyn (Toronto, Canada)	Vasyl Kovalyshyn (Lviv, Ukraine)
Andriy Bazylevych (Lviv, Ukraine)	Maciej Kurpis (Poznań, Poland)
Dariy Bidyuk (Lviv, Ukraine)	Yulian Kyyak (Lviv, Ukraine)
Borys Bilynsky (Lviv, Ukraine)	Włodzimierz Maslinski (Warsaw, Poland)
Rostyslav Bilyy (Lviv, Ukraine)	Zoryana Masna (Lviv, Ukraine)
Andriy Cherkas (Frankfurt am Main, Germany)	Olha Kukhlenko-Melekh (Magdeburg, Germany)
Orest Chevtchik (Innsbruck, Austria)	Lesya Mateshuk-Vatseba (Lviv, Ukraine)
Anton Coenen (Nijmegen, Netherlands)	Alla Nakonechna (Liverpool, UK)
Roman Cregg (London, UK)	Tetyana Nehrych (Lviv, Ukraine)
Andrey V. Cybulsky (Montreal, Canada)	Pavlo Sodomora (Lviv, Ukraine)
Myron Ivan Cybulsky (Toronto, Canada)	Serhiy Souchelnytskyi (Doha, Qatar)
Roman Dutka (Lviv, Ukraine)	Ihor Trutyak (Lviv, Ukraine)
Ronnie Fass (Cleveland, USA)	Oxana Volod (Los Angeles, USA)
Nelson Fernandez (Colchester, UK)	Natalia Volodko (Lviv, Ukraine)
Aleksander Filts (Lviv, Ukraine)	Nathalie Vergnolle (Toulouse, France)
Viktoriya Garib (Vienna, Austria)	Volodymyr Vovk (Lviv, Ukraine)
Ivan Gout (London, UK)	John Wallace (Calgary, Canada)
Yurij Ivaniv (Lviv, Ukraine)	Michael Yaremchuk (Boston, USA)
George Jaskiw (Cleveland, USA)	Radosław Zagozdzon (Warsaw, Poland)
	Borys Zimenkovsky (Lviv, Ukraine)

The technical expertise of scientific publications to identify academic plagiarism
and compilations made by antiplagiarism softwares AntiPlagiarism.NET;
Advego Plagiatius, version 1.3.1.7 and Etxt Antypahyat version 3.75.3.0.
Address: Shevchenko Scientific Society, Generala Chuprynky Str. 21, 79013, Lviv, Ukraine

Professional journal category B from The Ministry of Education and Science of Ukraine
(16.07.2018 № 775) on specialty «Medical Sciences» (222)
Contact email: www.mspsss.org.ua

ЗМІСТ

ОГЛЯД	10
<i>Олег Годований, Андрій Мартовлос, Олеся Годована</i>	
Захворювання пародонту та аномалії і деформації зубощелепної системи у хворих різного віку (стан проблеми та шляхи її вирішення)	10
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ: ФУНДАМЕНТАЛЬНІ НАУКИ	31
<i>Тетяна Думич, Соломія Парижак, Ростислав Білий</i>	
Участь гідролітичних ензимів нейтрофілів у модифікації циркулюючих імунних комплексів за умов експериментального сепсису	31
<i>Согуйко Ростислав, Масна Зоряна</i>	
Аналіз динаміки мінерального складу кісткової тканини на тлі опіоїдного впливу	40
<i>Юліан Конечний, Юрій Скуратівський, Ірина Тимчук, Ярослав Підгірний, Олена Корнійчук</i>	
Видовий профіль мікробних чинників нозокоміальних інфекцій	56
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ: КЛІНІЧНІ НАУКИ	65
<i>Олександр Бабляк, Володимир Дем'яненко, Дмитро Бабляк, Олексій Стогов, Євгеній Мельник, Катерина Ревенко</i>	
Інноваційний підхід – мініінвазивне багатосудинне коронарне шунтування в умовах передньої торакотомії	65
<i>Неля Оришин, Юрій Іванів</i>	
Синдром некомпактного міокарда лівого шлуночка	78
КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ	84
<i>Тетяна Негрич, Наталія Боженко, Софія Кирилюк</i>	
Міастенія – труднощі діагностики та лікування (розбір клінічного випадку).	84
<i>Назар Була, Юрій Шаваров, Ярослав Савицький, Мар'яна Савицька</i>	
Досвід малоінвазивних - ендоскопічних методів зупинки коровотеч з верхніх відділів травної системи.	98
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ	111
<i>Ірина Іванків</i>	
Структурна організація ланок гемомікроциркуляторного русла матки щура за умов шеститижневого введення набуфіну.	111
<i>Ірина Паляниця, Зоряна Масна, Богдан Чех</i>	
Варіабельність розміщення третіх молярів у нижній щелепі	118
АКТУАЛЬНО	125
<i>Оксана Стадник</i>	
Юліуш Кароль Марішлер (1869-1931) – науковець, педагог, клініцист (до 150-річчя з дня народження)	125
<i>Ростислав Стойка</i>	
Видатні постаті в історії розвитку біохімії у Львові в період до другої світової війни	135
<i>Галина Івасюк, Тетяна Негрич, Юрій Матвієнко, Наталія Боженко, Володимир Криса</i>	
Кафедра неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького – історичні віхи	149

ЖІНКИ У НАУЦІ	164
<i>Віра Федоренко</i>	
Ідея збереження та поліпшення здоров'я нашого народу – кредо життя професора Ірини Даценко	164
ДУМКИ ФАХІВЦІВ	173
<i>Олександр Кіцера, Романа Кіцера</i>	
Етюди з медичної термінології	173
РЕЦЕНЗІЇ НА ВИДАННЯ	183
<i>Орест Шевчик</i>	
Важкі рішення в кардіоторакальній хірургії в невідкладних станах (на основі доказової медицини). Ред: Василь Лончина, 2019.	183
<i>Василь Лончина.</i>	
Ніні Бандіопадхуай, Ронні Фасс, Такахіса Ямасакі, Колін Гемонд. Порушення стравоходу. Підручник (кишеньковий формат), 2018	184
<i>Завадка Олександр</i>	
Внутрішні Хвороби. Підручник заснований на принципах доказової медицини 2018/2019, 2018	185
КАЛЕНДАР	
ЮВІЛЕЇ	
<i>Антоніна Ященко</i>	
До ювілею професора Олександра Луцика.	187
IN MEMORIUM	186
<i>Володимир Гриновець, Василь Ковалишин</i>	
ПАМ'ЯТІ ВИДАТНОГО ВЧЕНОГО, професора Володимира Монастирського (1930-2019)	186
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ (українською)	200
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ (англійською)	205

CONTENTS

REVIEW	10
<i>Oleg Hodovanyi, Andrew Martovlos, Olesya Hodovana</i>	
Periodontal diseases and dentoalveolar anomalies and deformations in patients of different ages (state of the problem and ways to resolve it)	10
ORIGINAL RESEARCH: BASIC SCIENCES	31
<i>Tetiana Dumych, Solomiya Paryzhak, Rostyslav Bilyy</i>	
Involvement of neutrophil hydrolytic enzymes in the modification of circulating immune complexes under the circumstances of experimental sepsis	31
<i>Sohujko Rostyslav, Masna Zoriana</i>	
Density and mineral content dynamics of bone tissue against the background of opioid influence	40
<i>Yulian Konechnyi, Yuriy Skurativskyi, Iryna Tymchuk, Yaroslav Pidhirnyi, Olena Korniychuk</i>	
Microbiological profile of nosocomial infections	56
ORIGINAL RESEARCH: CLINICAL SCIENCES	65
<i>Oleksandr Babliak, Volodymyr Demianenko, Dmytro Babliak, Evgeniy Melnyk, Katerina Revenko, Oleksii Stohov</i>	
Innovative approach – minimally invasive multivessel coronary grafting through a left anterior thoracotomy.	65
<i>Nelya Oryshchyn, Yuriy Ivaniv</i>	
Left ventricular non-compaction cardiomyopathy	78
CLINICAL CASES	84
<i>Tetyana Nehrych, Nataliya Bozhenko, Sofiya Kirilyuk</i>	
Myasthenia – difficulties in diagnostics and treatment (clinical case analysis)	84
<i>Nazar Bula, Yuriy Shavarov, Yaroslav Savvitskyi, Maryanna Savvitska</i>	
The experience of minimally invasive – endoscopic methods used to stop bleeding in upper sections of the digestive system	98
BRIEF COMMUNICATION	111
<i>Ivankiv Yaryna</i>	
structural organization of the links of hemomicrocircular channel of the rat`s uterus under the conditions of 6-week long administration of nalbuphine	111
<i>Iryna Palianytsia, Bogdan Chekh, Zoryana Masna</i>	
Various locations of the third molars in the lower jaw	118
CURRENT NEWS	125
<i>Oksana Stadnyk</i>	
Juliusz Karol Marischler (1869-1931) – a scientist, teacher, and clinician (Dedicated to his 150 th birthday)	125
<i>Rostyslav Stoika</i>	
Famous personalities in the history of the development of biochemistry in Lviv in the time till the World War II.	135
<i>Ivasiuk H., Nehrych T., Matviyenko Yu., Bozhenko N., Krysa V.</i>	
Historical Milestones of the Department of Neurology at the Danylo Halytsky Lviv National Medical University	149

WOMEN IN SCIENCE	164
<i>Vira Fedorenko</i>	
The idea of maintaining and improving the health of our nation is Professor Iryna Datsenko's life motto	164
EXPERT OPINIONS	173
<i>Oleksandr Kitsera, Romana Kitsera</i>	
Sketches of medical terminology	173
BOOK REVIEWS	183
<i>Orest Chevtchik.</i>	
Difficult Decisions in Cardiothoracic Critical Care Surgery. An Evidence-Based Approach /Editor Vassyl A. Lonchyna, 2019	184
<i>Vassyl A. Lonchyna</i>	
Bandyopadhyay N, Fass R, Yamasaki T and Hemond C. Pocket Handbook of Esophageal Disorders, 2018	
<i>Alexander Zavadka</i>	
Internal Medicine. Textbook based on the principles of evidence-based medicine, 2018/2019, 2018	185
CALENDAR	
ANNIVERSARIES.	186
<i>Antonina Yashchenko</i>	
To the anniversary of Professor Aleksander Lutsyk	186
IN MEMORIUM	189
<i>Volodymyr Hrynovets, Vasyl Kovalyshyn</i>	
In memory of the prominent scientist, Professor Volodymyr Monastyrsky (1930 – 2019)	189
AUTHOR GUIDELINES (Ukrainian).	200
AUTHOR GUIDELINES (English)	205

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.02

Для листування:

м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010
Е-пошта: ohodovana@gmail.com

Стаття надійшла: 13.04.2019

Прийнята до друку: 17.05.2019

Опублікована онлайн: 26.06.2019

© Олег Годований,
Андрій Мартовлос,
Олеся Годована, 2019

ORCID IDs

Oleg Hodovalnyi:
<https://orcid.org/0000-0002-3821-3365>Andrew Martovlos:
<https://orcid.org/0000-0002-1122-8815>Olesya Hodovalna:
<https://orcid.org/0000-0003-4833-8935>**Конфлікт інтересів:** Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.**Внесок авторів:**Концепція: Олеся Годована.
Написання оригінального тексту:
Олег Годований, Андрій Мартовлос.
Рецензування і редагування:
Олеся Годована.УДК (616.311.2+616.314.17+616.314.19) –
002-02:(616.314+616.716)-053.1]-089.23**Захворювання пародонту та аномалії і деформації зубощелепної системи у хворих різного віку (стан проблеми та шляхи її вирішення)**Олег Годований¹, Андрій Мартовлос^{1, 3}, Олеся Годована²*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького ¹кафедра ортодонції, ²кафедра терапевтичної стоматології ФПДО, ³Центр стоматологічної імплантації та протезування «ММ» Львів, Україна*

Зубощелепні аномалії та захворювання тканин пародонту належать до основних стоматологічних хвороб і характеризуються високою поширеністю серед різних верств населення. За даними ВООЗ приблизно у 50% підлітків перебіг захворювань пародонту відбувається на тлі зубощелепних аномалій. Відтак несвоєчасна ортодонтична допомога може призвести до підвищення інтенсивності каріозного процесу та поглибити важкість захворювань пародонту (гінгівіт, пародонтит) у популяції. Згідно з різними джерелами, загалом

в Україні розповсюдженість аномалій зубощелепної системи становить 45-87%, серед яких 50% припадає на аномалії зубних рядів та положення окремих зубів. За даними ВООЗ поширеність зубощелепних аномалій становить 68%, а надмірно високий рівень захворювань тканин пародонту визначається вже у віці 15-19 років (55 – 89%), а у віці 35-44 роки сягає 65 – 98%.

Розглянуто причини, значення, роль запальних і дистрофічно-запальних ускладнень, які виникають у тканинах пародонту на тлі зубощелепних аномалій та при ортодонтичному лікуванні. Оцінено вплив функціонального перенавантаження груп зубів на розвиток патології пародонту у віковому аспекті. Ортодонтичне лікування зубощелепних аномалій і деформацій тривалий і складний процес, що потребує належного комплексного лікування й охоплює два взаємопов'язані періоди: період активного ортодонтичного лікування та період збереження результатів лікування. Перший етап ортодонтичного лікування передбачає отримання функціонального, морфологічного, естетичного оптимуму і, відповідно, гармонійного стану лицевого скелета в цілому. Мета другого етапу лікування полягає в отриманні міодинамічної рівноваги та фізіологічного функціонування перебудованої зубощелепної системи, зокрема функціонування, що виключає імовірність розвитку рецидиву. Отже, пацієнтів із захворюваннями пародонту, які звертаються до лікаря-ортодонта, можна поділити на дві групи. Перша група – це хворі зі спадковими або зумовленими пренатальними чинниками аномаліями прикусу і зубних рядів та вже наявними захворюваннями пародонту. До другої групи варто зарахувати хворих, в яких першопочатковими показаннями для ортодонтичного лікування виявилися патологічні зміни положення зубів внаслідок тих чи інших пародонтопатій. Ми розглядали першу групу хворих і простежили алгоритм комплексного лікування хворих із зубощелепними аномаліями та деформаціями на тлі захворювань пародонту.

Висновок. Адекватний міждисциплінарний комплекс ортодонтичних, ортопедичних, терапевтичних, імплантологічних і пародонтологічних заходів на сучасному рівні дає змогу забезпечити оптимальні умови для підтримання здорового пародонту, а також поліпшити естетичний вигляд обличчя, що необхідно сучасній людині, яка прагне підвищити якість свого життя.

Ключові слова: ортодонтична патологія, гінгівіт, пародонтит, взаємозв'язок, алгоритм комплексного лікування, огляд літератури.

Periodontal diseases and dentoalveolar anomalies and deformations in patients of different ages (state of the problem and ways to resolve it)

Hodovanyi O.¹, Martovlos A.^{1,3}, Hodovana O.²

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University ¹Department of Orthodontics, ²Department of Therapeutic Dentistry, Faculty of Postgraduate Education, ³Dental Implants and Prosthetics Center «MM» Lviv, Ukraine

Dentoalveolar anomalies and diseases of periodontal tissues are major main dental diseases and are characterized by high prevalence among different groups of the population. According to the WHO, about 50% of adolescents experience periodontal diseases accompanied by dental anomalies. Therefore, the lack of timely orthodontic care can lead to an increase in both the intensity of the carious process and the severity of periodontal diseases (gingivitis, periodontitis). According to various sources, in Ukraine, the prevalence of dentoalveolar anomalies generally constitutes 45-87%, of which 50% are due to anomalies of dentition and position of individual teeth. According to the WHO, the prevalence of dentoalveolar anomalies is 68%, and the excessively high level of periodontal tissue diseases is determined already at the age of 15-19 (55-89%), and at the age of 35-44, it reaches 65-98%.

The article deals with causes, significance, and role of inflammatory and dystrophic-inflammatory complications that appear in periodontal tissues among patients with dentoalveolar anomalies. The influence of functional overload of teeth groups on the development of periodontal pathology was estimated. Orthodontic treatment of teeth dentoalveolar anomalies and deformations is a long and complex process requiring proper complex treatment, which includes two interrelated periods: the period of active orthodontic treatment and the period of retaining treatment results. The first stage of orthodontic treatment involves obtaining a functional, morphological, and aesthetic optimum and the harmonic state of the facial skeleton as a whole. The purpose of the second treatment stage is to obtain myodynamic equilibrium and physiological functioning of the reconstructed dental-jaw system. In particular, its functioning excludes the probability of relapse development. Consequently, patients with periodontal disease who seek an orthodontist doctor can be divided into two main groups. The first group includes patients with hereditary or predetermined prenatal factors of bite anomalies and present periodontal diseases. The second group includes patients, in whom primary indications for orthodontic treatment revealed pathological teeth position due to one or another periodontal disease. In this review, the first group of patients was examined. The algorithm of the complex treatment of patients with dentoalveolar anomalies and deformations with periodontal diseases was traced.

Conclusion. An adequate interdisciplinary complex of orthodontic, orthopedic, therapeutic, implantology and periodontological measures at the modern level allows providing optimal conditions for maintaining a healthy periodontal complex, as well as to improve the aesthetic looks, which is necessary for a modern person who seeks to improve the quality of his/her life.

Key words: Orthodontic pathology, gingivitis, periodontitis, interconnection, complex treatment algorithm, literature review.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.02

For correspondence:
69, Pekarska St., Lviv, 79010
E-povsta: ohodovana@gmail.com

Received: Apr 13, 2019

Accepted: May 17, 2019

Published online: June 26, 2019



© Oleg Hodovanyi,
Andrew Martovlos
Olesya Hodovana, 2019

ORCID IDs

Oleg Hodovanyi:
<https://orcid.org/0000-0002-3821-3365>
Andrew Martovlos:
<https://orcid.org/0000-0002-1122-8815>
Olesya Hodovana:
<https://orcid.org/0000-0003-4833-8935>

Disclosures. No conflicts of interest, financial or otherwise, are declared by the author

Author Contributions:

Conceptualization: *Olesya Hodovana*.
Writing - original draft: *Oleg Hodovanyi*,
Andrew Martovlos.
Writing - review & editing:
Olesya Hodovana.

Зубощелепні аномалії та захворювання тканин пародонту належать до основних стоматологічних хвороб і характеризуються високою поширеністю серед різних верств населення. За даними сучасних авторів, аномалії й деформації зубощелепної системи у дітей призводять до погіршення стоматологічного здоров'я в дорослому віці, завдаючи медичної, соціальної й економічної шкоди [19, 7, 8, 21]. Епідеміологічні дослідження різних авторів демонструють високий рівень поширеності ортодонтичної патології у дітей і підлітків, що становить від 49% до 81% [50]. Разом з тим, у структурі зубощелепних аномалій частіше переважає нейтральне співвідношення зубних рядів (63%) [31, 21, 30]. Згідно з іншими повідомленнями, аномалії та деформації зубощелепної системи становлять від 50,8% до 84% у віці 11-16 років [34, 9]. У загальній структурі зубощелепних аномалій серед населення Європи найчастіше виявляється дистальний прикус – 27-32,5%, рідше – глибокий прикус (13,4%). Поширеність мезіального прикусу сягає 12%, а відкритого прикусу – 10% [16, 22, 30, 40, 43].

За даними ВООЗ приблизно у 50% підлітків перебіг захворювань пародонту відбувається на тлі зубощелепних аномалій. Відтак несвоєчасна ортодонтична допомога може призвести до підвищення інтенсивності каріозного процесу та поглиблення важкості захворювань тканин пародонту (гінгівіт, пародонтит) у популяції [21].

Літературні дані, де висвітлено епідеміологію зубощелепних аномалій, демонструють тенденцію до підвищення їх частоти впродовж останніх десятиліть, незважаючи на поліпшення якості надання стоматологічної допомоги й активне впровадження методів профілактики [59, 40, 49]. Згідно з різними джерелами, загалом в Україні розповсюдженість аномалій зубощелепної системи становить 45-87%, серед яких 50% припадає на аномалії зубних рядів та положення окремих зубів [26, 54]. За даними ВООЗ поширеність зубощелепних аномалій становить 68%, а надмірно високий рівень захворювань тканин пародонту визначається вже у віці 15-19 років (55-89%), а у віці 35-44 роки сягає 65-98% [28, 20, 30, 39].

Лише вчасне усунення найбільш значимих чинників, що спричиняють виникнення зубощелепних аномалій і деформацій, може знизити їхню поширеність, а відтак суттєво зменшити показники рівня захворюваності тканин пародонту. На формування ортодонтичної патології впливає низка антенатальних і постнатальних чинників ризику. За даними окремих авторів чинники ризику поділяють на три групи за «керованістю»: «керовані», «важко керовані» та «некеровані» [42, 55, 57].

Більшість чинників ризику «керовані», оскільки своєчасне усунення або ж ослаблення їхньої дії запобігає формуванню зубощелепних аномалій. До таких «керованих» чинників ризику належать: знижений вміст фтору у питтєвій воді; зниження імунологічної реактивності організму (часті застудні захворювання, рахіт тощо), раннє штучне вигодовування; неправильне положення під час сну і за столом, а відтак порушення постави; переважання в раціоні м'якої їжі; порушені функції дихання, ковтання, жування; нераціональне користування смоктунцем; шкідливі звички (смктання пальців, язика, губ, ручок/олівців та ін.). До «важко керованих» чинників ризику зачисляють хронічні та гострі захворювання матері у період вагітності; токсикози вагітних, загроза переривання вагітності, анемії, передчасні або перенесені пологи; ускладнення під час пологів; асфіксія, гіпотрофія, гемолітична хвороба, алергічні й інфекційні захворювання дитини та ін. [43, 58].

Багато авторів поєднують у єдиний патогенетичний ланцюжок захворювання органів дихання та функціональні порушення у зубощелепній системі. Головні причини порушеного носового дихання – це збільшені аденоїди, викривлення носової перетинки, гіпертрофія нижніх носових раковин, хронічні риніти. Верхня зубна дуга без внутрішньої опори язика під дією щічної та жувальної мускулатури звужується, подовжується і виступає вперед. Створений негативний тиск у порожнині рота сприяє формуванню високого («готичного») піднебіння, нижня щелепа затримується у розвитку. Зазвичай розвивається типова деформація – дистальна оклюзія з глибоким різцевим перекриттям. Інші форми зубощелепних аномалій трапляються рідше [43].

Dentoalveolar anomalies and diseases of periodontal tissues are one of the main dental diseases and are characterized by high prevalence among different groups of the population. According to modern authors, dentoalveolar anomalies and deformations developed during childhood lead to deterioration of dental health in adulthood, causing medical, social and economic damage [19, 7, 8, 21]. Epidemiological studies of various authors show a high prevalence of orthodontic pathology in children and adolescents, ranging from 49% to 81% [50]. However, in the structure of tooth-jaw abnormalities, the neutral bite of dental rows (63%) is more prevalent [31, 21, 30]. According to other reports, anomalies and deformations range from 50.8% to 84% at the age of 11-16 years [34, 9]. In the general structure of dentoalveolar anomalies among the population of Europe, the distal bite is detected most often - 27-32.5%, and rarely - deep bite (13.4%). The prevalence of mesial bite reaches 12%, and open bite - 10% [16, 22, 30, 40, 43].

According to the WHO, about 50% of adolescents undergo periods of periodontal disease on the background of dental anomalies. Therefore, the absence of timely orthodontic care can increase the intensity of carious development and increase the severity of periodontal tissue diseases (gingivitis, periodontitis) in the population [21].

Literary data, which highlights the epidemiology of dental anomalies, shows a tendency of increasing the anomalies frequency over the last decades, despite improving the quality of dental care and the active introduction of preventive methods [59, 40, 49]. According to various sources, in Ukraine, the prevalence of anomalies of the tooth-jaw system is 45-87%, of which 50% are due to dental row anomalies and the position of individual teeth [26, 54]. According to the WHO, the prevalence of dental anomalies is 68%, and the excessively high level of periodontal tissue disease is already determined at the age of 15-19 years (55-89%), and at the age of 35-44 it reaches 65-98% [28, 20, 30, 39].

Only the timely elimination of the most significant factors that cause dental anomalies and

deformities can reduce their prevalence, and therefore significantly reduce the incidence of periodontal tissue morbidity. The formation of orthodontic pathology is affected by a number of antenatal and postnatal risk factors. According to individual authors, risk factors are divided into three groups for "manageability": "manageable", "difficult to manage" and "unmanageable" [42, 55, 57].

Most risk factors are "manageable" because timely elimination or weakening of their influence prevents the formation of tooth-jaw abnormalities. These "manageable" risk factors include: reduced fluorine in drinking water; reduction of immunological reactivity of the organism (frequent common diseases, rickets, etc.), early artificial feeding; wrong position during sleep and at the table, and therefore incorrect posture; predominance in the diet of soft food; impaired breathing, swallowing, chewing; irrational use of baby soother; bad habits (sucking fingers, tongue, lips, pencils etc.). The "difficult to manage" risk factors include chronic and acute mother's illness during pregnancy; pregnancy toxemia, the threat of abortion, anemia, premature or delayed childbirth; complications during childbirth; asphyxia, hypotrophy, hemolytic disease, allergic and infectious diseases of a child, etc. [43, 58].

Many authors combine into a single pathogenetic chain of diseases of the respiratory system and functional disorders in the tooth-jaw system. The main causes of impaired nasal breathing are enlarged adenoids, distortion of the nasal membrane, hypertrophy of the lower nasal concha, chronic rhinitis. The upper dental arc without the inner support of the tongue under the action of the chewing and chewing muscles is narrowed, lengthened and protruded forward. The created negative pressure in the oral cavity contributes to the formation of a high ("Gothic") palate, the lower jaw is delayed in development. Frequently, a typical deformation develops - distal occlusion with a deep incision. Other forms of dentoalveolar abnormalities occur less frequently [43].

Early loss of teeth long before their physiological change, associated with the removal of temporary teeth damaged by caries de-

Особливої уваги заслуговує такий чинник – рання втрата зубів задовго до їхньої фізіологічної зміни, пов'язана з видаленням тимчасових зубів, ушкоджених карієсом. Передчасне видалення будь-якого тимчасового зуба порушує будову зубного ряду, що може призвести до зміни функції зубів, що спочатку має пристосувальний характер, а згодом стає етіологічним фактором виникнення зубощелепних деформацій. У дитячому віці в розвитку каріозного процесу, зумовленого порушенням мінерального обміну і його ускладненнями, важливу роль відіграє низька гігієна порожнини рота або її відсутність, а відтак виникнення запального процесу в тканинах ясен; перенесені та супутні захворювання шлунково-кишкового тракту, центральної та вегетативної нервової системи, ендокринопатії, захворювання нирок. Розвитку деформацій зубощелепної системи сприяє затримка фізичного розвитку внаслідок вторинних порушень обмінних процесів [37]. До «некерованих» зачисляють такі чинники, на які немає впливу, наприклад, спадковість [58].

У сучасних умовах запальні та дистрофічно-запальні захворювання тканин пародонту й надалі становлять складну і недостатньо вирішену проблему для лікарів-практиків та науковців, оскільки простежуються у 80-98% населення різних вікових груп [23, 11, 33]. Плеяда дослідників виявила високий відсоток ушкодження тканин пародонту при зубощелепних аномаліях, зокрема поширеність захворювань пародонту в пацієнтів, які потребують ортодонтичного лікування, становить 81,4-89,3% [14, 18, 32]. Загалом тканини пародонтального комплексу ушкоджуються при усіх видах аномалії прикусу. Катаральний чи гіпертрофічний гінгівіт, згідно з різними даними, виявляються при глибокому (46,3%) і відкритому (43,7%) прикусі, мезіальному (37,0%) і косому (33,3%) прикусі [8, 45].

Незважаючи на ефективність застосування брекет-систем, таке ортодонтичне лікування здатне спровокувати розвиток запальних процесів у тканинах пародонту [25, 9]. Простежено, що застосування незнімної ортодонтичної апаратури призводить до розвитку ускладнень від 32,7% до 50% випадків [3, 52, 56, 36, 9, 22].

На сучасному рівні розвитку профілактики, діагностики та лікування захворювань пародонту значна увага надається запобіганню виникнення, розвитку та загострення хвороби. Для цього потрібно враховувати етіологічні, патогенетичні ланки та чинники ризику захворювань пародонту. Чинники, які впливають на виникнення та важкість перебігу захворювання, є критеріями оцінки ризику. Якщо вчасно виявляти та впливати на чинники ризику, то можна запобігти виникненню захворювання, або ж вплинути на ефективність результату лікування, зменшити важкість ступеня перебігу, запобігти загостренню захворювання.

Як і у випадку зубощелепних аномалій, деякі автори виділяють дві групи чинників ризику захворювань пародонту: 1) ті, що «піддаються корекції»; 2) ті, що «не піддаються корекції». До першої групи належать соціальні, організаційні та біологічні чинники: соціально-економічний статус людини, її емоційний стан (стрес і хронічне психоемоційне напруження), забруднення навколишнього середовища, шкідливі звички, вторинні імунodefіцитні стани, гіпо- та авітамінози, захворювання шлунково-кишкового тракту, центральної, периферичної та вегетативної нервової системи, порушення обміну речовин, незадовільна гігієна порожнини рота, порушення нормальної мікробіоти порожнини рота, бактерійна біоплівка, над- і під'ясенні назубні відкладення, активізація основних пародонтопатогенів (*Porphyromonasgingivalis*, *Treponemadentіcola*, *Tanerella forsythia*, *Prevotellaintermедіа*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterіumnucleatum*, *Aggregatibacteractinomycetemcomіtans* та інші), супутня ортодонтична патологія, порушення прикріплення вуздечок верхньої, нижньої губи та язика, а також бокових тяжів, мілкий присінок порожнини рота, несанована порожнина рота (карієс та його ускладнення), невідповідність реставрацій, ортодонтичних та ортопедичних конструкцій в порожнині рота, хронічна травма пародонту тощо. До другої групи зачисляють: вік, стать, генетичні захворювання, вроджені біологічні дефекти органного, клітинного та субклітинного рівнів структурних елементів пародонтального комплексу, структурно-функціональні особливості пародонту та генетично зумовлена неспроможність механізмів його захисту. Для профілактики найбільш значимою є перша

serve particular attention. Premature removal of any temporary tooth violates the structure of the tooth row, which may lead to a change in the function of the teeth, which initially has an adaptive nature, and subsequently becomes an etiological factor in the occurrence of dentoalveolar anomalies and deformations. In childhood, the development of a carious process, caused by a violation of mineral metabolism and its complications, has an important role in the low quality of oral hygiene or lack thereof, and therefore the onset of inflammation in gum tissues; transferred and concomitant diseases of the gastrointestinal tract, central and autonomic nervous system, endocrinopathy, kidney disease. The development of deformations of the tooth-jaw system contributes to the delay in physical development due to secondary disorders of a metabolic processes [37]. Uncontrolled factors include factors that are not affected, such as heredity [58].

In modern conditions inflammatory and dystrophic-inflammatory diseases of periodontal tissues continue to be a complex and insufficiently solved problem for practitioners and scientists, since it can be traced in 80-98% of the population of different age groups [23, 11, 33]. Many researchers revealed a high percentage of injury to periodontal tissues with tooth absence abnormalities, in particular the prevalence of periodontal disease in patients requiring orthodontic treatment is 81.4-89.3% [14, 18, 32]. In general, the tissues of the periodontal complex are damaged with all types of bite anomalies. Catarrhal or hypertrophic gingivitis, according to various data, is detected in deep (46.3%) and open (43.7%) occlusion, mesial (37.0%) and oblique (33.3%) occlusion [8, 45]. Despite the effectiveness of bracket systems, such orthodontic treatment can provoke the development of inflammatory processes in the tissues of periodontal disease [25, 9]. It has been observed that the use of non-removable orthodontic equipment leads to the development of complications from 32.7% to 50% of cases [3, 52, 56, 36, 9, 22].

At the current level of development of preventive medicine, diagnostics and treatment

of periodontal diseases, considerable attention is paid to preventing the onset, development and aggravation of the disease. To do this, you need to take into account the etiological, pathogenetic links and risk factors for periodontal disease. Factors influencing the occurrence and severity of the disease are risk assessment criteria. The prevention of the disease can be achieved through early detection of influencing risk factors, or at least affect the effectiveness of the outcome of treatment, reduce the severity of the course, prevent the exacerbation of the disease.

As with dental anomalies, some authors identify two groups of risk factors for periodontal disease: 1) those that are "subject to correction"; 2) those who are "not subject to correction". The first group includes social, organizational and biological factors: the socioeconomic status of a person, his emotional state (stress and chronic psycho-emotional stress), environmental pollution, bad habits, secondary immunodeficiencies, hypo- and avitaminosis, diseases of the gastrointestinal tract, central, peripheral and autonomic nervous systems, metabolic disorders, poor oral hygiene, normal microbiota of the oral cavity, bacterial biofilm, supra and subclinical nasal deposition, activation of the main periodontal pathogens (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponemadenticola*, *Tanarella forsythia*, *Prevotellaintermedia*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacteriumnucleatum*, *Aggregatibacteractinomycetemcomitans* and others), concomitant orthodontic pathology, disturbances of attachment of the upper, lower lip and tongue bridle, and lateral traction, caries and its complications, discrepancy between restorations, orthodontic and orthopedic structures in the oral cavity, chronic periodontal injury and the like. The second group includes: age, gender, genetic diseases, congenital biological defects of the organ, cellular and subcellular levels of structural elements of the periodontal complex, structural and functional features of the periodontal disease and genetically determined failure of mechanisms for its protection. The first group of risk factors is the most significant for disease prevention. The second group of risk factors can be used to predict development and progress of the disease [7, 8, 10, 11, 17, 21, 23, 29, 46, 58].

група чинників ризику. Друга група чинників ризику може бути використана для прогнозування, виникнення та прогресування захворювання [7, 8, 10, 11, 17, 21, 23, 29, 46, 58].

Зубощелепні аномалії є фактором, що не тільки спричинює захворювання пародонту, а й ускладнює їхній перебіг (погіршується гігієнічний стан порожнини рота, посилюється карієсогенна ситуація) [12]. Таким пацієнтам треба проводити ортодонтичну корекцію. Проте апаратне лікування зубощелепних аномалій також надає певних ризиків у розвитку ускладнень, оскільки створюються додаткові ретенційні пункти для біоплівки, посилюється злушення епітелію, шкідливо діє механічний тиск елементів апаратури, може розвиватися імунodefіцитний стан та знижуватися антиоксидантний захист. В час ортодонтичного лікування під механічною дією апаратів коронка зуба відхиляється у напрямі діючої сили. В ділянці тиску відбувається резорбція кісткової тканини комірки, а на протилежному боці, в зоні тяжіння – апозиційний ріст кісткової тканини. Морфологічна перебудова кісткової тканини – це процес, який динамічно розвивається і відбувається не тільки в період активної дії апаратів, а й у період стабілізації зубів у наданому положенні. Унаслідок того, що в хворих на гінгівіт і генералізований пародонтит різного ступеня важкості часто спостерігається остеопенічний синдром, апаратне лікування діє на патологічно змінену кісткову тканину, відтак ортодонтична корекція таких хворих набуває специфічних особливостей. Тому рання інформативна та неінвазивна діагностика остеопенічних станів украй важлива.

Біохімічні маркери теж дають змогу виявити порушення метаболізму кісткової тканини на доклінічних етапах. Зважаючи на те, що мінеральний склад слини відображає загальний стан обміну речовин в організмі, при різних захворюваннях відбуваються зміни його складу. Слинні залози людини володіють вираженою секреторною здатністю, виділяючи з крові в ротову рідину ендogenousні й екogenousні речовини у прямій залежності від їхнього вмісту в крові [41, 8, 39, 48].

Дистрофічно-запальні хвороби тканин пародонту агресивно руйнують опорно-утримуючу структуру зуба, ускладнюють та поглиблю-

ють наявну аномалію прикусу і викликають вторинні деформації зубних рядів, зокрема при комбінації запального процесу, великих ортодонтичних сил і оклюзійної травми, що веде до несприятливого прогнозу перебігу хвороб пародонту. З одного боку, захворювання тканин пародонту, що супроводжуються зубощелепними деформаціями з міграцією зубів у вигляді зубоальвеолярного видовження, трем і діастем, тортоаномалії премоларів і молярів, у підсумку призводять до зниження висоти нижнього відділу обличчя, порушення оклюзії, зміни у скронево-нижньощелепових суглобах і жувальній мускулатурі, погіршення естетики обличчя, порушення мови. З іншого боку, не тільки втрата коміркової кістки веде до зубощелепних деформацій, а й зубощелепна аномалія, що не усунена в дитячому віці, є причиною розвитку захворювань пародонту в дорослих, а також чинником, що ускладнює перебіг, прогноз і план їхнього лікування. Неадекватно проведена ортодонтична корекція без створення множинних фісурно-горбкових контактів теж створює несприятливі умови в біологічній системі пародонту з розбалансуванням у тканинних бар'єрах, особливо при вищезазначеній комбінації запального процесу, ортодонтичних сил і оклюзійної травми [8, 39, 13, 48, 40].

Перебіг патологічного процесу у найпоширеніших захворюваннях тканин пародонту (гінгівіт і пародонтит) передусім має запальний характер, оскільки розвивається під впливом місцевих і загальних етіологічних чинників на тлі змін реактивності організму [17, 7]. Вже у дитячому та підлітковому віці функціональне перенавантаження окремих груп зубів або однієї зі стінок лунки зуба, що виникає внаслідок зубощелепних аномалій і деформацій, зумовлює розвиток патології тканин пародонту. За умов піднебінного розташування верхніх різців/різця, нижні різці отримують незвичайне для них навантаження у горизонтальному напрямі. Це призводить до атрофії ясен, а в подальшому і до резорбції кісткової тканини з присінкового боку у ділянці нижніх різців/різця. Надалі, втрачаючи групи зубів, зуби, що залишилися, перебуватимуть у стані тривалого функціонального перенавантаження. Такий стан за невчасно проведеного протезування зумовлює прогресуючий розвиток пародонтиту.

Dentoalveolar anomalies are a factor that not only causes periodontal disease, but also complicates their course (deterioration of the hygienic state of the oral cavity, increasing cariesogenic situation) [12]. Such patients should have orthodontic correction. However, the apparatus treatment of tooth-jaw abnormalities also presents certain risks in the development of complications, since additional retention points for biofilms are created, epithelial cells are exacerbated, mechanical pressure of the elements of the apparatus is adversely affected, the immunodeficiency state may develop and antioxidant defense can be reduced. During orthodontic treatment under the mechanical forces of the apparatus, the crown of the tooth deflects in the direction of the acting force. Resorption of bone tissue occurs in the area of pressure, and on the opposite side, in the gravitation zone, is the appositional growth of the bone tissue. Morphological reconstruction of bone tissue is a process that develops dynamically and occurs not only during the period of active action of the apparatus, but also during the period of stabilization of the teeth in the given position. Due to the fact that patients with gingivitis and generalized periodontitis of varying degrees of severity often have an osteopenic syndrome, orthodontic treatment operates on pathologically altered bone tissue, so the orthodontic correction of such patients acquires specific features. Therefore, early informative and non-invasive diagnosis of osteopenic conditions is extremely important.

Biochemical markers also allow detection of bone tissue metabolism disfunction in preclinical stages. In view of the fact that the mineral composition of saliva reflects the general state of metabolism in the body, with various diseases it changes in its composition. Mature human glands have a pronounced secretory ability, releasing endogenous and exogenous substances from the blood into the oral fluid, depending on their content in the blood [41, 8, 39, 48].

Dystrophic-inflammatory diseases of the periodontal tissues aggressively destroy the support-retaining structures of the tooth, complicate and deepen the existing bite anomaly and cause secondary deformation of the den-

tion, in particular with a combination of the inflammatory process, large orthodontic forces and occlusion trauma, which leads to an unfavorable prognosis of the periodontal disease. On one hand, diseases of periodontal tissues accompanied by dental - jaw deformities with dental migration in the form of dentoalveolar prolongation, tremas and diastems, rotational anomalies of premolars and molars, ultimately lead to a decrease in the height of the lower face segment, occlusion disorders, changes in the temporomandibular joints and chewing musculature, deterioration of face aesthetics, speech impairment. On the other hand, not only the loss of bone tissue leads to dentoalveolar deformations, but also tooth-jaw anomalies, which are not eliminated in childhood, are the cause of the development of periodontal diseases in adults, as well as a factor that complicates the course, prognosis and plan for their treatment. Inadequately conducted orthodontic correction without creating multiple occlusal contacts also creates unfavorable conditions in the biological system of periodontium with an imbalance in tissue barriers, especially with the above mentioned combination of inflammatory process, orthodontic forces and occlusion trauma [8, 39, 13, 48, 40].

The course of the pathological process in the most common diseases of the periodontal tissues (gingivitis and periodontitis) is primarily inflammatory, as it develops under the influence of local and general etiological factors on the background of changes in the reactivity of the organism [17, 7]. In children and adolescents, the functional overload of certain groups of teeth or one of the walls of the tooth socket, which occurs as a result of dentoalveolar anomalies and deformations, causes the development of pathology of periodontal tissues. Under the conditions of the palatine arrangement of the upper incisors/incisor, the lower incisors receive an unusual pressure for them in the horizontal direction. This leads to atrophy of the gums, and in the future to the resorption of bone tissue from the vestibular side in the area of the lower incisors/incisor. In the future, losing a group of teeth, the remaining teeth will be in a state of prolonged functional overload. Such a state of inadequate prosthetics leads to progressive development of periodontitis.

При глибокому прикусі збільшене навантаження припадає на різці верхньої та нижньої щелеп, де тканини ясен травмуються при відкушуванні їжі і змиканні зубних рядів. Часто розвивається гіпертрофічний гінгівіт лише у фронтальній ділянці обох щелеп. Відтак своєчасна корекція прикусу (до 12-13 років) у поєднанні з медикаментозним лікуванням дає добрі результати і запобігає розвитку пародонтиту.

У відкритому прикусі і поєднанні його з іншими аномаліями, зміни, що виникають у тканинах пародонту, пов'язані з недостатнім функціональним навантаженням. Спочатку розвивається катаральний або гіпертрофічний гінгівіт у фронтальній ділянці. Без ортодонтичного лікування або ж недостатній його ефективності, з'являються ознаки локального пародонтиту: розвиток пародонтальних кишень, рухомість зубів. На рентгенограмах простежуються розширення періодонтальної щілини біля шийок зубів, остеопороз центральних відділів міжкоміркових перегородок.

У разі недорозвитку щелеп, а відтак і наявного скупчення зубів, що виникає внаслідок цього, у дітей 8-12 років розвивається катаральний гінгівіт, який у період пубертатного розвитку часто переходить у гіпертрофічний. У 13-15 років нерідко трапляються рентгенологічні зміни: нечіткість кортикальної пластинки верхівок міжзубних перетинок, зниження їхнього рівня, тобто ознаки, які характерні для пародонтиту початкового ступеня важкості. Разом з тим, більшість аномалій положення зубів і прикусу зумовлюють накопичення харчових залишків у міжзубних проміжках і затруднюють у дітей гігієнічний догляд за зубами [36, 24, 30, 49].

Ортодонтичне лікування зубощелепних аномалій і деформацій тривалий і складний процес, що потребує належного комплексного підходу й охоплює два взаємопов'язані періоди: період активного ортодонтичного лікування і період збереження результатів. Перший етап ортодонтичного лікування передбачає отримання функціонального, морфологічного, естетичного оптимуму і, відповідно, гармонійного стану лицевого скелета в цілому. Мета другого етапу лікування полягає в отриманні міодинамічної рівноваги та фізіологічного функціонування

перебудованої зубощелепної системи, зокрема функціонування, що виключає ймовірність розвитку рецидиву [16, 38, 28, 9].

13а наявності глибокого травмуючого прикусу, виразного скупчення зубів та вестибулярного зміщення окремих зубів, повноцінну корекцію дистрофічно-запальних захворювань пародонту без втручання лікаря-ортодонта провести неможливо. Глибокий травмуючий прикус пов'язаний головним чином з аномаліями II класу, коли оклюзійний контакт у ділянці різців є порушеним і у підсумку простежується їхнє зубоальвеолярне видовження, збільшується різцевий шлях і виникає перевантаження тканин пародонту. У разі аномалії оклюзії II класу 1-го підкласу хронічна травма пародонту з'являється з піднебінного боку верхніх різців, тоді як при аномалії оклюзії II класу 2-го підкласу – у пришийковій ділянці з присінкового боку нижніх різців та частіше з піднебінного боку. Така аномалія без ортодонтичного лікування призводить до деструктивних змін у тканинах пародонту: атрофії слизової оболонки, резорбції кісткової тканини коміркового відростка і врешті до втрати зубів.

При тісному розташуванні зубів міжкоренева кісткова структура змінена: тонкі кісткові перетинки лінійної форми є маловаскуляризованими, з недостатньою кількістю губчастої речовини. Ушкоджена структура міжзубних ділянок ясен і міжкоренових перегородок – це передумова для прогресуючої втрати опорних тканин зубів. За травматичної оклюзії окремих зубів, при піднебінному зміщенні одного з різців верхньої щелепи виникає травматична дія на нижні різці, в їхній ділянці простежується пряме ушкодження тканин пародонту через несприятливе оклюзійне взаємовідношення. Якщо наявна така аномалія, то порушується різцевий шлях, на нижній різець припадає навантаження під кутом до осі зуба, відбувається його присінкове зміщення, яке з інтервалом часу під впливом оклюзійних сил лише збільшується. Тому розвивається рецесія ясен з присінкового боку нижнього різця [38, 49].

Якщо розглядати опосередкований вплив зубощелепних аномалій на стан пародонту, то до першої групи варто також зарахувати хворих, у яких зміни тканин пародон-

In patients with a deep bite, an increased pressure occurs on the incisors of the upper and lower jaws, where gum tissues are traumatized when eating. Often hypertrophic gingivitis develops only in the front area of both jaws. Therefore, timely correction of bite (up to 12-13 years) in combination with medical treatment gives good results and prevents the development of periodontitis.

In an open bite and combining it with other anomalies, changes occurring in periodontal tissues are associated with insufficient functional pressure. First, catarrhal or hypertrophic gingivitis in the frontal area is developed. Without orthodontic treatment or lack of its effectiveness, there can be signs of local periodontitis: the development of periodontal pockets, movement of teeth. On radiograms, extensions of the periodontal gap near the neck of the teeth can be traced, osteoporosis of the central divisions of the interalveolar partitions.

In the case of underdevelopment of the jaw, and thus teeth crowding that occurs as a result, children aged 8-12 years develop catarrhal gingivitis, which during puberty often becomes hypertrophic. In 13-15 years, often X-rays with the following characteristics occur: vague cortical plate on the top of the interdental membranes, a decrease in their level that is a sign of periodontitis in its initial severity. However, most anomalies in the position of teeth and bite cause accumulation of food residues in the interdental spaces and make it difficult for children to perform good oral hygiene [36, 24, 30, 49].

Orthodontic treatment of tooth-jaw anomalies and deformations is a long and complex process that requires a proper integrated approach and covers two interrelated periods: the period of active orthodontic treatment and the period of preservation of results. The first stage of orthodontic treatment involves obtaining a functional, morphological, aesthetic optimum and, accordingly, a harmonic state of the facial skeleton as a whole. The purpose of the second stage of treatment consists in obtaining the myodynamic equilibrium and the physiological functioning of the reconstructed dental-jaw system, in particular functioning, which excludes the

probability of relapse development [16, 38, 28, 9].

Consequently, taking into account the aforementioned, patients with periodontal disease who seek an orthodontist can be divided into two main groups. The first group is patients with hereditary or predetermined prenatal factors, bite anomalies, dental row anomalies and already existing periodontal diseases. To the second group it is necessary to enumerate the patients in which the initial indications for orthodontic treatment were pathological changes in the position of the teeth due to those or other parodontopathies [13]. The clinical situation, when dental anomalies are primary and inevitably lead to damage to the periodontal disease, is due to the fact that pathological occlusion can not function, without contributing to its own disorder. We will consider the first group of patients.

In the presence of deep traumatic bite, distinct crowding of teeth and vestibular displacement of individual teeth, complete correction of dystrophic and inflammatory diseases of the periodontium without the intervention of the orthodontist is impossible. Deep traumatic bite is mainly related to class II anomalies, when occlusive contact in the area of the incisors is altered and tooth-alveolar elongation is present, increasing the incisor pathway and overloading periodontal tissues. In the case of class II occlusion abnormalities of the 1st subclass, chronic periodontal trauma appears from the palatal side of the upper incisors, whereas in the case of class II occlusion abnormalities of the second subclass, in the cervical region, the vestibular side of the lower incisors and more often from the palatal side. Such anomaly without orthodontic treatment leads to destructive changes in the periodontal structure: mucosal atrophy, resorption of bone and eventually tooth loss.

In close positioning of teeth intercortical bone structure is changed: thin bone membranes of the linear form have a low vascularization, with insufficient amount of spongy substance. Damaged structure of interdental areas of gums and intercortical partitions is a prerequisite for progressive loss of supporting

ту патогенетично не пов'язані з наявними зубощелепними аномаліями. Це, зокрема, легкий і середній ступінь скупчення, дизоклюзія в ділянці окремих зубів. Причини розвитку патології пародонту при зазначених аномаліях зводяться до порушення самоочищення зубів, наявності застійних явищ у тканинах пародонту, а в окремих випадках – неможливість виконання адекватної гігієни порожнини рота. У разі легкої та середньої скупченості зубів, якщо немає скупчення їхніх коренів, то трофіка пародонту не порушується. Простежуються порушення самоочищення зубів та застійні явища. Ретельна гігієна при легкому скупченні зубів дає змогу досягнути усунення запальних явищ в пародонті навіть без ортодонтичного лікування.

При дизоклюзії окремих зубів теж відбувається порушення самоочищення зубів у цій ділянці, швидке утворення біоплівки; зуб без контакту з антагоністами не отримує жувального навантаження, у тканинах пародонту також простежуються застійні явища.

До алгоритму комплексного лікування хворих із зубощелепними аномаліями та деформаціями на тлі захворювань пародонту треба зачислити:

- санацію порожнини рота (лікування твердих тканин зубів, ендодонтичне лікування, лікування захворювань тканин пародонту, хірургічну санацію);
- ортодонтичне лікування після отримання стійкої ремісії захворювань пародонту передбачає відновлення ортогнатичного прикусу; встановлення сприятливого співвідношення коронки і кореня; відновлення оклюзійної лінії, іклового і різцевого оклюзійних шляхів, усунення супраконтактів, створення множинних оклюзійних контактів; ретракцію фронтальних зубів верхньої щелепи при віялоподібному розходженні та втраті бокових зубів і опорних тканин;
- пародонтальні хірургічні втручання;
- реставрації зубів;
- імплантацію;
- вибіркове пришліфовування зубів;
- шинування та протезування.

Після розпрацювання загального плану лікування, потрібно провести контроль усіх ак-

тивних захворювань зубів. Перед будь-яким переміщенням зуба треба усунути активний карієс і його ускладнення. Ендодонтичне лікування проводять за показаннями. Ортодонтичне переміщення після лікування корневих каналів зубів відбувається за загальними принципами [2, 27, 38]. До завершення ортодонтичного лікування не варто виготовляти коронки, мостовидні протези і реставрації, що потребують детального підходу до оклюзійних контактів. Це зумовлено тим, що при переміщенні зубів неминучими є зміни оклюзійних співвідношень і може виникнути потреба у виготовленні нових протезів.

Досягнути ремісії запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонту потрібно до початку ортодонтичного лікування, оскільки переміщення зуба на тлі патології пародонту може призвести до швидкого та незворотного погіршення стану підтримуючого апарату зуба. Видалення назубного каменя і кюретаж проводять до періоду будь-якого переміщення зубів. Припинення запальних явищ може вкладатися у часовий інтервал – до 6-ти місяців і більше. Рішення про час проведення клаптевих операцій на пародонті у кожному випадку приймають індивідуально. В деяких випадках рекомендовано відкласти такі втручання до завершення переміщення зубів. У складних клінічних ситуаціях, які унеможливають отримання ремісії генералізованого пародонтиту без проведення хірургічного втручання, для остеопластики кісткових дефектів варто обирати остеопластичні матеріали з високим індексом остеоіндукції та остеокондукції (алогенні, ксеногенні), а ортодонтичне лікування проводити не раніше, ніж через 6-12 місяців після хірургії пародонту.

Відповідно до результатів досліджень різних авторів, ортодонтичне лікування дорослих пацієнтів із клінічно здоровим і з ушкодженим пародонтом, може завершуватись без втрати прикріплення лише у випадках, коли пародонтолог проводить адекватну підтримувальну терапію на початку лікування, і під час переміщення зубів [24, 38]. Упродовж періоду ортодонтичного лікування, щоб зберегти тканини ясен у здоровому стані, один раз на 3 місяці необхідний контроль стану пародонту лікарем-пародонтологом. За найменшої необхідності, керуючись результатами пародон-

tissues of teeth. After the traumatic occlusion of certain teeth, at the palatal displacement of one of the jaws of the upper jaw there is a traumatic effect on the lower incisors; in their area, direct damage to the periodontal tissue can be traced due to the adverse occlusal relationship. If there is such an anomaly, then the incisor movement path is altered, on the lower incisors pressure is developed at an angle to the axis of the tooth, which contributes to its vestibular displacement, which at an interval of time under the influence of occlusive forces only increases. Therefore, a recession of gums develops from the vestibular side of the lower incisor [38, 49].

If we consider the indirect effect of tooth-jaw anomalies on the state of periodontal disease, then the first group should also include patients in whom changes in periodontal tissue pathogenetically are not associated with existing dental anomalies. This is, in particular, the mild and moderate degree of teeth crowding, disocclusion in the area of individual teeth. The reasons for the development of the pathology of periodontal disease in these anomalies are reduced due to the complication of teeth self-cleaning, the presence of stagnant bacterial phenomena in periodontal tissues, and in some cases, the inability to perform adequate oral hygiene. In the case of mild and moderate teeth crowding, if there is no accumulation of their roots, then the trophism of the periodont tissue is not violated. Complications in self-cleaning of teeth and stagnant bacterial phenomena are observed. Careful hygiene with light crowding of teeth allows achieving the elimination of inflammatory events in the periodontal disease, even without orthodontic treatment.

With the disocclusion of individual teeth, there is an alteration of self-cleaning of teeth in this area, the rapid formation of biofilms; the tooth without contact with the antagonists does not receive chewing pressure, periodontal tissues stagnant bacterial phenomena are also observed.

For the algorithm of complex treatment of patients with dento-skeletal anomalies and deformations on the background of periodontal diseases, it is necessary to enumerate:

- timely oral cavity treatment (treatment of solid dental tissues, endodontic treatment,

treatment of periodontal tissue diseases, surgical rehabilitation);

- orthodontic treatment after receiving a stable remission of periodontal disease involves the restoration of orthognathic bite; establishment of a favorable relationship between crown and root; restoration of the occlusion line, and circular and incisor occlusion paths, elimination of supracontacts, creation of multiple occlusive contacts; retraction of the frontal teeth of the upper jaw with fan-like divergence and loss of lateral teeth and supporting tissues;
- periodontal surgical interventions;
- restoration of teeth;
- implantation;
- selective grinding of teeth;
- binding and prosthetics.

After elaboration of the general plan of treatment, it is necessary to control all active diseases of the teeth. Before moving any tooth, it is necessary to eliminate active caries and its complications. Endodontic treatment is performed if needed. Orthodontic movement of teeth that went through treatment of root canals occurs according to general principles [2, 27, 38]. Before the completion of orthodontic treatment, it is not necessary to make crowns, bridge prostheses and restoration, requiring a detailed approach to occlusal contacts. This is due to the fact that when moving teeth inevitably changes occlusion points of contact and may need to make new prosthetics.

To achieve the remission of inflammatory and degenerative-inflammatory periodontal diseases we need to begin orthodontic treatment, since moving a tooth on the background of periodontal pathology can lead to a rapid and irreversible deterioration of the condition of the supporting apparatus of the tooth. Removal of tooth plaque and curettage are carried out before any tooth movement. The cessation of inflammatory events can be put into a time interval of up to 6 months or more. The decision on the time of fracture operations in the periodontium is taken individually in each case. In some cases it is recommended to postpone such interventions until the teeth move. In complex clinical situations that prevent the remission of generalized periodontitis without surgical intervention, osteoplastic materials with a high index of osteoinduction

донтальних і гігієнічних індексів, проводиться зняття назубних відкладень і згладжування поверхні коренів [10, 60, 46, 29].

Розпрацьовані різні підходи хірургічних втручань на пародонті, проведення яких за показаннями потрібне перед початком ортодонтичного лікування. Серед переліку таких втручань є операція збільшення ширини прикріплених ясен. Це, зокрема, пластика вільним ясенним клаптом, який розглядають як ефективний спосіб збільшення зони прикріплених ясен і зниження ймовірного виникнення рецесії. Якщо у хворого простежується недостатня товщина і/або ширина прикріплених ясен (найчастіше у передній ділянці нижньої щелепи), треба проводити пластику вільним ясенним клаптом до початку ортодонтичного лікування. Впродовж ортодонтичного лікування, у випадку відмови від цього виду трансплантації, існує небезпека виникнення атрофії ясен.

Проміжок часу між завершенням пародонтального втручання і ортодонтичним лікуванням перебуває у межах 6-8-ми тижнів. Недоліками трансплантації клаптя з піднебіння є травматичність операції, тривалий післяопераційний період, додаткова ранева поверхня в порожнині рота і «ефект латки», що може знизити естетику ясен з вестибулярного боку.

Пластика присінку порожнини рота теж належить до важливих коригуючих операцій в ортодонтичних хворих. При неглибокому присінку або наявності тяжів слизової оболонки, що провокують розвиток рецесії ясен, пластика присінку за показаннями проводиться частіше в ділянці нижньої щелепи. Пластика вуздечки верхньої губи може бути рекомендована пацієнту з діастемою, якщо така вуздечка – товстий сполучнотканинний тяж, який викликає ішемію тканин у разі натягування верхньої губи. Виділяють чотири типи прикріплення вуздечки (PlacekM. et al., 1974): 1) до слизової оболонки; 2) до ясен; 3) до сосочка; 4) вуздечка, що пенетрує сосочок [44]. Показаннями до пластики є наявність рецесії ясен із зменшенням міжзубного сосочка при третьому типі та наявність діастеми при другому типі. Для точнішої діагностики рекомендована прицільна рентгенографія, щоб виявити вплітання вуздечки в піднебінний шов. У такому випадку

буде видно смужку просвітління між центральними різцями. Пластика проводиться у разі рецесії незалежно від ортодонтичного лікування і наявної діастеми після її закриття ортодонтичним шляхом [53].

Закриття рецесії ясен потребує використання вільного сполучнотканинного клаптя з піднебіння. Успішне проведення даного втручання пов'язане з подвійним постачанням крові від окістя й ясенного клаптя. Така методика досить передбачувана, має позитивний естетичний результат і найчастіше виконується після переміщення зуба на своє місце, проте в окремих випадках може проводитись перед активним ортодонтичним лікуванням. Прогноз відновлення ясен після пластики з приводу рецесії залежить від ступеня порушень [38, 13].

Пацієнти першої групи, в яких зубощелепні аномалії безпосередньо або опосередковано впливають на стан пародонту, потребують повного ортодонтичного лікування та перебудови оклюзії. Для лікування у таких випадках застосовують незнімну апаратуру на дві щелепи з тривалим переміщенням зубів. Треба враховувати той факт, що й у дорослому віці ортодонтичне лікування, особливо нефахове його проведення, может стати причиною розвитку ускладнень з боку тканин пародонту. Передусім погіршення індивідуальної гігієни порожнини рота (ортодонтичний незнімний апарат є ретенційною площиною для бактерійного обсіменіння) призводить до розвитку карієсу та гінгівіту. У пацієнтів виникають ризики резорбції верхівок коренів зубів, рецесії ясен при переміщенні зубів в оклюзійний або присінковий бік. Можуть розвиватися зміни пародонту з мезіальної сторони в ділянці біфуркацій молярів нижньої щелепи у результаті вертикального переміщення, гіпертрофія ясенних сосочків, загострення патологічного процесу.

Клінічні та гістологічні дослідження виявили, що на переміщення зубів впливають і ширина коміркового відростка, і структура тканин ясен. Головна умова для послідовної трансформації коміркової кістки – рівновага між резорбцією кісткової тканини та періостальною кістковою апозицією відповідно до напрямку тиску. В дорослих пацієнтів, якщо періостальна ремодуюча реакція сповільнена (наприклад, немає зубів і наявна

and osteoconduction (allogeneic, xenogenic) should be selected for osteoplasty of bone defects, and orthodontic treatment should be performed no earlier than 6-12 months after periodontal surgery.

According to the results of studies by various authors, orthodontic treatment of adult patients with clinically healthy and damaged periodontium may end without loss of attachment only in cases where the periodontist carries out adequate maintenance therapy at the beginning of treatment and during the movement of teeth [24, 38]. During the period of orthodontic treatment, to keep gum tissue in good health, once every 3 months, periodontal disease is required to be monitored by a periodontist. Guided by the results of periodontal and hygienic indices, the removal of dental plaque deposits and smoothing of the root surfaces is performed when needed [10, 60, 46, 29].

Different approaches to surgical interventions in periodontium are developed. Which are required for indications before the start of orthodontic treatment. Among the list of such interventions is an operation to increase the width of the attached gums. Surgical plastic with a free gum tissue, is considered an effective way to increase the area of the attached gums and reduce the probability of gum recessions occurring. If the patient has insufficient thickness and/or width of the attached gums (most often in the anterior section of the mandible), it is necessary to make the surgical gum plastic before orthodontic treatment. If this procedure is not performed, there is a risk of gum atrophy development during orthodontic treatment.

The interval between the end of periodontal intervention and orthodontic treatment is within 6-8 weeks. The disadvantages of the transplantation of the tissue flap from the palate are traumatic surgery, prolonged postoperative period, additional wound surface in the oral cavity and the "effect of the patch", which can reduce the aesthetics of the gums on the vestibular side.

Plastics of vestibular gap of the oral cavity are also among the important corrective operations in orthodontic patients. Shallow vestibular gap provokes the development of gum recessions. The surgical plastic is performed

more often in the area of the mandible. The plastic of the upper lip bridle may be recommended to the patients with a diastema, if such a bridle is a thick connective tissue that causes tissue ischaemia by tightening the upper lip. There are four types of attachment of the bridle (Placek M et al., 1974): 1) to the mucous membrane; 2) to the gums; 3) to the papilla; 4) bristle that penetrates the papilla [44]. Indications for plasticity are the presence of a gingival recession with a tightening in the interdental papilla in the third type and the presence of a diastema in the second type. For a more accurate diagnosis, it is recommended that the aiming radiography is made to detect the bridle intrusion in the palatal suture. In this case, a clear strip between the central incisors will be visible. Plastics are made in the event of a recession, regardless of orthodontic treatment [53].

The closure of the gum recessions requires the use of a free connective tissue flaps from the palate. Successful conduct of this intervention is associated with double supply of blood from the periosteum and gingival tissue. Such a technique is highly predictable, has a positive aesthetic result and is most often performed after moving the tooth to its place, but in some cases it can be done before active orthodontic treatment. The prognosis for the recovery of gums after plastics regarding the recession depends on the degree of violations [38, 13].

Patients in the first group, in which tooth-jaw abnormalities directly or indirectly affect the state of periodontal disease, require complete orthodontic treatment and rearrangement of occlusion. When treating such cases non-removable equipment is applied on two jaws with prolonged displacement of teeth. It is necessary to take into account the fact that in adult age, orthodontic treatment, especially non-professional can lead to the development of complications such as periodontal disease. First of all, the deterioration of individual hygiene of the oral cavity (orthodontic stationary device is a retention area for bacterial insemination) leads to the development of caries and gingivitis. Patients are at risk of resorption of teeth root tops, gum recession when moving the teeth into the occlusive or vestibular side. Periodontal changes from the mesial side in the area of molar bifurcation as a result of vertical displacement, hy-

тонка слизова оболонка), то може виникнути вертикальна і горизонтальна резорбція під час переміщення зубів. З метою профілактики такого ускладнення показана профілактична трансплантація слизового клаптя [1, 18, 28, 38, 48, 56].

Ортодонтичне переміщення зубів з ушкодженням тканин пародонту пов'язане з певними труднощами і має деякі відмінності від звичайного ортодонтичного лікування:

- обмежується переміщення зубів (небажаним є лікування з видаленням), оскільки в ослабленому пародонті переміщення зубів на велику відстань зумовлює погіршення його стану;
- треба відмовитися від передортодонтичного заповнення кісткових кишень гідроксилапатитною керамікою, бо в ділянці кісткових дефектів, заповнених керамікою, переміщення зубів утруднюється;
- ослаблений пародонт потребує зменшення величини застосованої сили, оскільки така сила розподіляється на меншу поверхню кореня. Величина застосованої сили має зменшуватися пропорційно до втрати (резорбції) кісткової тканини;
- необхідною є зміна біомеханіки переміщення зуба (системи сил), зміщуючи резистентний центр зуба ближче до його верхівки; брекети треба фіксувати вище, відповідно до ступеня оголення коренів;
- шинування після ортодонтичного лікування на невизначений термін є обов'язковим (наприклад, незнімні пародонтальні шини);
- проведення вибіркового пришліфовування зубів після завершення ортодонтичного лікування.

Корекція глибокої різцевої оклюзії на тлі загострення запальних захворювань пародонту і наявності у хворого оклюзійної травми потребує негайного виготовлення накусочної пластинки. Так усувається травма пародонту, і в комплексі з місцевими заходами та протизапальною терапією швидше настає ремісія захворювання. Після пародонтального лікування корекцію глибокої різцевої оклюзії проводять за допомогою незнімної ортодонтичної техніки [38, 13, 3]. Найпоширеніша техніка прямої дуги з використанням слабких сил (Деймон-система). У результаті лікування нормалізується оклюзійна лінія, відновлюється висота прикусу, відбуваєть-

ся розподіл різцевого та бокових шляхів оклюзії, збільшується амплітуда рухів у суглобах, створюється опора для губ, поліпшуються умови для протезування. Якщо при глибокому прикусі є дефекти зубних рядів нижньої щелепи, то показане їхнє розкриття з наступним заміщенням ортопедичними конструкціями. При глибокому різцевому перекритті не варто проводити інтрузію фронтальних зубів, бо виникає ризик поглиблення інфікованих тканин. Разом з тим, використання інтрузійної механіки підкреслює вкорочення нижньої третини обличчя при глибокому прикусі. Усунення вираженого скупчення зубів відновлює сприятливі анатомо-топографічні співвідношення: створює широкі, насичені губчастою речовиною кісткові перетинки, сприятливу форму міжзубних сосочків, посилює кровопостачання.

Поряд з поліпшенням резистентності пародонту усунення тісного розміщення зубів створює умови для виконання адекватної гігієни порожнини рота, полегшує професійне видалення відкладень і опрацювання коренів зубів. Створюються сприятливі умови для репарації кісткової тканини [13]. Корекцію травматичної оклюзії в дитячому віці можна проводити за допомогою знімної апаратури, наприклад, пластинкою, що роз'єднує прикус, розширює щелепу чи корегує положення окремих зубів своїми елементами виштовхувачами для аномально розташованих зубів. Після ортодонтичного лікування у дітей відновлюється пародонт, тому усунення аномалії в дитячому віці є ефективною профілактикою захворювань пародонту. Відновлення тканин пародонту в дорослих хворих відбувається повільніше і залежить від ступеня руйнування опорних тканин [22].

Отже, лише комплексний, мультидисциплінарний підхід за участю групи спеціалістів (пародонтолог, ортодонт, стоматолог-терапевт, стоматолог-ортопед, імплантолог) надаючи необхідну стоматологічну допомогу хворим із запальними та дистрофічно-запальними захворюваннями пародонту, дає змогу у більшості випадків досягнути успіхів у лікуванні та забезпечує стабільний тривалий результат [38, 13, 14]. Загалом, оптимально збережений здоровий стан тканин пародонту можна об'єднати з встановленими критеріями оцінки якості результатів активного ортодонтичного

pertrophy of the gingival papillae, and exacerbation of the pathological process may develop.

Clinical and histological studies have shown that the width of the alveolar process and the structure of the gum tissues influence the movement of the teeth. The main condition for the sequential transformation of the cellular bone is the balance between resorption of bone tissue and periosteal bone apposition in accordance with the direction of pressure. In adult patients, if the periosteal remodeling reaction is slowed down (for example, if there are no teeth and there is a thin mucous membrane), then there may be vertical and horizontal resorption when moving the teeth. In order to prevent such complications, preventive transplantation of the mucous membrane is required [1, 18, 28, 38, 48, 56].

Orthodontic movement of teeth with damage to periodontal tissues is associated with certain difficulties and has some differences from conventional orthodontic treatment:

- movement of teeth will be limited (undesirable treatment with removal), because in a weakened periodontal structure movement of teeth over a long distance causes the deterioration of its condition;
- it is necessary to abandon the pre-orthodontic filling of bone pockets with hydroxylapatite ceramics, because in the area of bone defects filled with ceramics, the movement of teeth is difficult;
- the weakened periodontium requires a decreased level of applied force, since such force are distributed to a smaller surface of the root. The amount of force applied should decreased in proportion to the loss (resorption) of the bone tissue;
- a change in the biomechanics of the tooth movement (force system) is necessary, shifting the tooth pressure center closer to its top; braces should be fixed higher, according to the degree of gum recession;
- Retention teeth binding after orthodontic treatment for an indefinite period is mandatory (eg., non-removable periodontal tires);
- Performing selective grinding of teeth after the completion of orthodontic treatment.

Correction of deep incisor occlusion in patients with an exacerbation of inflammatory diseases of the periodontal tissue and the presence

of traumatic occlusion requires the immediate placement of an occlusal bite plate. This eliminates periodontal trauma, and, in combination with local measures and anti-inflammatory therapy, remission occurs more quickly. After periodontal treatment, correction of deep incision occlusion is carried out using non-removable orthodontic technique [38, 13, 3]. The most common - a straight arc technique, using weak forces (Damon system). As a result of the treatment, the occlusion line normalizes, the occlusal height is restored, the distribution of the incisor and lateral pathways occurs, the amplitude of joints movement increases, the lip support is created, the conditions for prosthetics are improved. If, in deep bite, there are defects in the dentition row of the mandible, then their closure with the subsequent replacement with an orthopedic constructions is needed. There is a risk of deepening the infected tissues, therefore intrusion of frontal teeth is not recommended. However, the use of intrusive mechanics emphasizes the shortening of the lower third of the face. Removal of a pronounced crowding of teeth restores favorable anatomical-topographical correlations: creates a broad, saturated sponge bone substance, a favorable form of interdental papillae and enhances blood supply.

Along with improving the resistance of the periodontal system, removal of teeth crowding creates conditions for adequate oral hygiene, making, the professional removal of plaque deposits on the roots of teeth, easier. Creating more favorable conditions for bone tissue reparation [13]. Correction of traumatic occlusion in childhood can be carried out with the help of removable equipment, for example, a bite plate or a plate that extends the jaw or adjusts the position of individual teeth with its pushers/springs for abnormally positioned teeth. After orthodontic treatment, periodontal regeneration is restored, therefore elimination of abnormalities in childhood is an effective method of periodontal diseases prevention. Restoration of periodontal tissues in adult patients is slower and depends on the degree of destruction of supporting tissues [22].

Thus, only a complex, multidisciplinary approach involving a group of specialists (periodontist, orthodontist, dentist-therapist, dentist-orthodontist, implantologist) providing the necessary dental care to patients with

лікування, згідно з якими анатомо-морфологічний оптимум вважається виконаним:

- змикання молярів та ікол за I класом Енгля;
- оптимальна відстань між іклами на нижній щелепі;
- міжрізцевий кут до 13° з поправкою на вік;
- нормальне різцеве перекриття;
- нормальне перекриття в бокових сегментах;
- правильна форма верхнього та нижнього зубних рядів (напівеліпс і парабола);
- щільний контакт зубів у зубному ряді; відсутність ротацій при правильній позиції в комірковому відростку;
- множинні фісурно-горбкові контакти зубів.

У доповненні до вищезазначеного, досягнення функціонального оптимуму в зубощелепній системі є вкрай важливим. Для підтвердження оптимального стану її функцій після отримання анатомо-морфологічного оптимуму треба провести функціональну діагностику, проаналізувати отримані результати, порівняти їх з результатами, які отримали до початку активного лікування. Отож, своєчасність переходу від активного періоду ортодонтичного лікування до ретенційного періоду, визначається такими самими діагностичними заходами, що й у разі проведення діагностики для встановлення діагнозу. Разом з тим, особливого значення набуває оцінка оклюзійних взаємовідношень зубних рядів [5, 4, 6, 1, 47, 28].

Актуальним залишається питання якості та стабільності проведеного ортодонтичного лікування, а також задоволення результатами з боку пацієнтів. Проблема отримання стійких результатів активного ортодонтичного лікування постає перед лікарем вже на етапі складання плану ортодонтичного лікування. Більшість вітчизняних і закордонних дослідників вважають, що переміщені зуби мають тенденцію повертатися у попереднє положення навіть за наявності вільного місця в зубному ряді. Якість і тривалість активного ортодонтичного лікування, успішність ретенційного періоду і ступінь ймовірності розвитку рецидиву перебувають у прямій залежності від віку людини, виду зубощелепної аномалії, ступеня її вираженості, генетичних особливостей будови зубощелепної системи, стану соматичного здоров'я та рівня фізич-

ного розвитку пацієнта [16, 51, 35]. Сприятливий перебіг ретенційного періоду значною мірою залежить від стану тканин пародонту. В пацієнтів з аномаліями оклюзії хвороби пародонту трапляються набагато частіше, ніж у людей з фізіологічною оклюзією. На будь-які зміни функціонального навантаження пародонт відповідає певною судинною реакцією [13]. З'ясовано, що при дистооклюзії функціональний стан пародонту верхніх різців значно відрізняється від норми. Їхня рухомість у 2,5 рази більша за фізіологічну, витривалість до навантаження на 20% менша, тонус судин на 33,3% вищий. У ретенційному періоді на зміну функціонального навантаження зуби також відповідають змінами в пародонті. Якість ретенції має пряму залежність від характеру цих змін. Однією з причин, що призводить до рецидиву в ортодонтичному лікуванні, є неправильне розташування зубів, а саме відсутність міжзубних проксимальних контактів зубів верхньої і нижньої щелеп, наявність проміжків після видалення окремих зубів, порушення між-оклюзійних контактів, наявність суперконтактів. Для стабілізації позитивного результату ортодонтичного лікування застосовуються ретенційні апарати різних типів (знімні та незнімні, однощелепні та двощелепні) [15, 1].

Отже, лікуючи пацієнтів із захворюваннями пародонту і зубощелепними аномаліями та деформаціями, потрібно обов'язково поєднати ортодонтичні заходи, спрямовані на зняття оклюзійної травми, створення множинних оклюзійних контактів, гармонійної усмішки та профілю із комплексом заходів, спрямованих на поліпшення стану усіх тканин пародонту. Міждисциплінарний комплекс ортодонтичних, ортопедичних, терапевтичних, імплантологічних і пародонтологічних заходів на сучасному рівні дає змогу забезпечити оптимальні умови для підтримання здорового пародонту, а також покращити естетичний вигляд обличчя, що необхідно сучасній людині, яка прагне підвищити якість свого життя. Проведення своєчасної профілактики зубощелепних аномалій і захворювань тканин пародонту, особливо у дітей і підлітків, допомагає знизити вплив несприятливих чинників і запобігти виникненню та прогресуванню ускладнень основних стоматологічних захворювань, сприяючи формуванню здорового організму в цілому.

inflammatory and dystrophic inflammatory periodontal diseases, in the majority of cases, can achieve success in the treatment and provides a stable long-term result [38, 13, 14]. In general, optimally preserved healthy state of periodontal tissues can be combined with established criteria for assessing the quality of the results of active orthodontic treatment, according to which the anatomical-morphological optimum is considered to be fulfilled:

- occlusion of molars and fangs (Class I);
- optimal distance between the fangs on the lower jaw;
- cross-cut angle up to 13 ° corrected for age;
- normal overlap in lateral segments;
- the correct form of the upper and lower dental rows (half-ellipses and parabola);
- Dense teeth contact in the dental row; absence of abnormal teeth rotation and their correct position in the alveolar bone;
- multiple fissure-bump contact of teeth.

In addition to the aforementioned, achievement of a functional optimum in the dental system is extremely important. To confirm the optimal state of its functions after obtaining an anatomical-morphological optimum, one must perform functional diagnostics, analyze the results obtained, compare them with the results obtained before the start of active treatment. Thus, the time of the transition from the active period of orthodontic treatment to the retention period is determined by the same diagnostic measures as in the case of a diagnostics before the start of the treatment. At the same time, the assessment of occlusive interrelations of dental rows becomes very important [5, 4, 6, 1, 47, 28].

The issue of quality and stability of orthodontic treatment, as well as satisfaction of patients remains relevant. The problem of obtaining stable results of active orthodontic treatment appears to the doctor at the stage of preparing an orthodontic treatment plan. Most domestic and foreign researchers believe that displaced teeth tend to return to the previous position, even if there is a free space in the dentition. The quality and duration of active orthodontic treatment, the success of the retention period and the likelihood of the developing a relapse are directly related to the age of the person, the type of tooth-jaw abnormalities, degree of severity, genetic features of the structure of the dental-jaw system, the

state of physical health and the level of physical development of the patient [16, 51, 35]. The favorable course of the retention period depends to a large extent on the condition of periodontal tissues. In patients with occlusion anomalies periodontal disease occurs much more frequently than in people with a physiological occlusion. When even the slightest changes in the functional pressure are made periodontal tissue corresponds with a certain vascular response [13]. The functional state of the periodontal tissue of the upper incisors when in a state of disocclusion differs significantly from norm. Their mobility is 2.5 times greater than physiological, endurance to pressure is 20% less, the tone of vessels is 33.3% higher.

When in retention period, the change in the functional pressure of the teeth also corresponds to changes in the periodontium. The quality of the retention has a direct bearing on the nature of these changes. One of the reasons that leads to relapse in orthodontic treatment is the wrong positioning of the teeth, mainly the absence of interdental proximal contacts of teeth, the presence of intervals after removing individual teeth, the violation of inter-occlusive contacts, the presence of supercontacts. To stabilize the positive result of orthodontic treatment, retention appliances of different types (removable and non-removable, single-jaw and double-jaw) can be used [15, 1].

Consequently, when treating patients with periodontal diseases and dental anomalies and deformations, it is necessary to combine orthodontic measures aimed at removing occlusal trauma, creating multiple occlusal contacts, harmonic smile and profile with a set of measures aimed at improving the condition of all tissues involved in periodontal diseases. The interdisciplinary complex of orthodontic, orthopedic, therapeutic, implantological and periodontological measures enables us to provide optimal conditions for maintaining a healthy periodontal system, as well as improving the aesthetic look of the patient and improving the quality of his life. Timely prevention of dental anomalies and periodontal tissue diseases, especially in children and adolescents, helps to reduce the influence of adverse factors and prevents the onset and progression of complications of major dental diseases, contributing to the formation of a healthy organism.

Література / References

1. Abolmasov NG, Abolmasov NN. Ortodontyya: ucheb. posoby [Orthodontics: manual]., M.: MEDpress-in-form2008:42 [in Russian].
2. Aimetti M. Nonsurgical periodontal treatment. The International Jurnal of Esthetic Dentistry. 2014;9(2):251-67.
3. Alimova M.Ya., Grigorieva O.Sh. Negativnye posledstvyia prymenyia nesiomnoy nazubnoy duhovoy ortodontycheskoy tekhniki [Negative consequences of the use of a non-removable orthodontic technique]. Ortodontyya.2009;1:40-4 [in Russian].
4. Andrews LF. Article 1: Orofacial harmony. J. Orthod. Orofac. Harmony. 2001;2:8-17.
5. Andrews L.F. Article 2: Six element diagnostic record. J. Orthod. Orofac. Harmony. 2001;2:20-31.
6. Andrews L.F. The six elements of orofacial harmony. J. Orthod. Orofac. Harmony. 2000;1:13-22.
7. Averianov S.V., Pupykina E.V., Zubareva A.V., Romeyko Y.V., Muginov Y.Z., Kozorezova E.A. Vzaimosvi-az' zabolevaniy parodonta y zubochelestnykh anomalii u studencheskoy molodezhy [Interrelation of periodontal diseases and dental anomalies among student youth]. Zdorovie semii – 21 vek. 2015;1:10-12 [in Russian].
8. Averianov S.V., Zubareva A.V. Vzaimosvjaz mezhdu zubo-cheljustnymi anomalijami i zabolevani-jami parodonta [The relationship between tooth-jaw anomalies and periodontal disease]. Problemy stomatologii. 2015;2:46-50 [in Russian].
9. Bandura E.A., Serova A.A., Shevyakova Yu.A. Obshee i mestnoe vliyaniye breket-system [General and local influence of bracket systems]. Byulleten' meditsynskiykh internetkonferentsiy. 2015;5(10):1211-12 [in Russian].
10. Beberhold K, Sachse-Kulp A, Schwestka-Polly R, Hornecker E, Ziebolz D. The Orthodontic Plaque Index: An oral hygiene index for patients with multibracket appliances. Orthodontics: The Art & Practice of Dentofacial Enhancement. 2012;13(1):94-99.
11. Beloklitskaya G.F., Pavlenko E.M. Parodontologicheskii status liudei pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Parodontological status of people of elderly and senile age]. Sovremennaya stomatologia. 2013;2:117-19 [in Russian].
12. Benkovskiy V.V. Klynycheskaya otsenka gigieny polosty rta patsiyentov, pol'zuyushchikhsya ortodon-tycheskimi apparatami [Clinical assessment of oral hygiene of patients using orthodontic applianc-es]: avtoref. dys. na soyskaniye uchen. stepeny kandyd. med. nauk: spets. 14.00.21 «Stomatologia», SPb.2011:24 [in Russian].
13. Blake M. Retentsiya i stabilnost: obzor lyteratury [Retention and stability: a literature review]., SPb.: Orto Solo 2006:20-24[in Russian].
14. Bollen A-M. Effects of Malocclusions and Orthodontics on Periodontal Health: Evidence from a System-atic Review. Journal of Dental Education. 2008;72(8):912-18.
15. Bragin E.A., Vakushyna E.A., Grygorenko P.A. Obosnovaniye prymenyia sovremennykh nesiomnykh retentsyonnykh apparatov posle ortodontycheskogo lechenia tekhnikiy priamoi dugi [The rationale use of modern fixed retention apparatus after orthodontic treatment with direct arch technique]: metod. rekom. – Stavropol: SGMtA 1998:13 [in Russian].
16. Cai Y, Du W, Lin F, Ye S, Ye Y. Agreement of young adults and orthodontists on dental aesthetics & influ-encing factors of self perceived aesthetics. BMC Oral Health 2018;18:113.
17. Cherepinskaya Yu. Agresivnyi parodontyt. Chast I [Aggressive periodontitis. Part I]. DentArt. 2017;2:10-18[in Russian].
18. Chuiko A.I. O velychine sil, deystvuyushchikh na zuby, pri ortodonticheskom lechenii [On the mag-nitude of the forces aimed on the teeth during orthodontic treatment]. Stomatolog. 2004;5:22-8 [in Russian].
19. Drohomiretska M.S. Stan ortodontychnoyi dopomohy v Ukrayini ta perspektyvy y iyi rozvytku [The state of orthodontic help in Ukraine and prospects of its development]. Stomatolog. 2007;8:6-11 [in Ukrainian].
20. Drohomiretska M.S., Mirchuk B.M., Denha O.V. Rozpovsiudzhennia zubo-shchelepnykh defor-matsii i zakhvoriuvan tkanyin parodonta v doroslykh u rizni vikovi periody [Prevalence of tooth-jaw deforma-tions and diseases of periodontal tissue in adults at different age periods]. Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh. 2010;2:51-7 [in Ukrainian].
21. Drok V.O. Poshyrenist zuboshchelepnykh anomalii i zakhvoriuvan parodonta sered pidlitkiv [Advance-ment of dental anomalies and parodontal diseases]. Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh. 2018;1:72-4 [in Ukrainian].
22. Dwijendra K.S., Parikh V., George S.S., Kukkunuru G.T., Chowdary GN Association of Dental Anomalies with Different Types of Malocclusions in Pretreatment Orthodontic Patients. Journal of International Oral Health 2015;7(6):61-64.

23. Elovikova T.M., Baranova Y.A. Prognosticheskie aspekty parodontita: endoparodontalnie porazhenia [Prognostic aspects of periodontitis: endoparodontal lesions]. *Problemystomatologii*. 2012;5:4-7 [in Russian].
24. Farronato G, Giannini L, Galbiati G, Cannalire P, Martinelli G, Tubertini I, Maspero C. Oral tissues and orthodontic treatment: common side effects. *Minerva Stomatologica*. 2013;62(11-12):431-446.
25. Fastovets O.O., Samoilenko V.A. Stan tkanyh marhinalnoho parodonta u ortodontychnykh khvorykh pry zastosuvanni breket-system [The state of periodontal marginal tissue in orthodontic patients when using bracket systems]. *Mat. Vseukr. Nauk.-Prakt. Konf. «Suchasni pryntsyipy planuvannya stomatolohichnoho likuvannya»*. Zaporizhzhya. 2016:76-77 [in Ukrainian].
26. Flis P.S., Filonenko V.V., Doroshenko N.M. Chastotai poshyrenist anomalii ta deformatsiy zuboshelepnoho aparatu v period zminnoho prykusu [Frequency and extension of anomalies and deformations of dental apparatus in the period of the changing bite]. *Ukrayinskyi stomatolohichniy almanakh*. 2016;1(1):75-8 [in Ukrainian].
27. Ghijselings E., Coucke W., Verdonck A., Teughels W., Quirynen M., Pauwel M., Carel C, Gastel J. Van. Long-term changes in microbiology and clinical periodontal variables after completion of fixed orthodontic appliances. *Orthodontics and Craniofacial Research*. 2014;17(1):49-59.
28. Gzhesjuk A., Melnik-Blashhak M. Ortodontychni aspekty bagatospecializovanogo likuvannya doroslykh pacijentiv [Orthodontic aspects of multispecialized treatment of adult patients]. *Svit ortodontii*. 2014;2:4-8 [in Ukrainian].
29. Haas A.N., Pannuti C.M., Andrade A.K., Escobar E.C., Almedia L.R., Fernando O.C., Cortelli J.R., Cortelli S.C., Sigmar Mello Rode S, Pedrazzi V, Oppermann RV. Mouthwashes for the control of supragingival biofilm and gingivitis in orthodontic patients evidence-based recommendations for clinicians. *Brazilian Oral Researches*. 2014;11(28):1-8.
30. Khan S.Q., Ashraf B., Khan N.Q. Prevalence of dental anomalies among orthodontic patients. *Pak Oral Dent J* 2015;35:224-227.
31. Korkhova N.V., Tokarevich Y.V., Sakadynets A.O., Korneeva A.S., Anyskovych Y.F., Shevtsova A.V., Pronyn S.A. Epidemiologia zubochelyustnykh anomalii i nuzhdaemost v ortodonticheskom lechenii detey 5-12 let [Epidemiology of dental anomalies and the need in orthodontic treatment for children 5-12 years old]. *Stomatologicheskii zhurnal*. 2012;1:50-54 [in Russian].
32. Kudratova D.M. Vlianie ortodonticheskogo lechenia na sostoyanie tkaney parodonta [Effect of orthodontic treatment on the state of periodontal tissues]. *Visnyk stomatolohiyi*. 2008;1:66 [in Russian].
33. Kulygina V.N., Mohammad A.M., Kozlova L.L. Rezultaty issledovaniya rasprostranionnosti i struktury zabolevaniy parodonta u lits molodogo vozrasta [Results of the study of the proliferation and structure of periodontal diseases in young people]. *Ukr. Stom. Alm*. 2013;(5):29-31 [in Russian].
34. Masna Z.Z., Masna-Chala O.Z., Pavliv Kh.I., Stupnytskyi I.R. Chastota zustrichannya riznykh vydiv prykusu v poyednanni z anomaliiamy polozhennya zubiv u pidlitkiv m. Lvova [Frequency of meeting different types of bite in conjunction with anomalies of the position of teeth in adolescents in the city of Lviv]. *Eksperymentalna i klinichna medytsyna*. 2014;3(64):95-7 [in Ukrainian].
35. Mitke R.R. Oshybki, retsidivy, retentsiya – golovnaya bol ortodontii [Mistakes, relapses, retention – headache of orthodontics]. *Ortodontyya*. 2004;1:26-9 [in Russian].
36. Moolya N.N., Shetty A., Gupta N., Gupta A., Jalan V., Sharma R. Orthodontic bracket designs and their impact on microbial profile and periodontal disease: A clinical trial. *Journal of Orthodontic Sciences*. 2014;3(4):125-131.
37. Muthu M.S. Multiple Choice Questions in Pediatric Dentistry. India Pvt. Ltd: Elsevier 2011:441.
38. Nanda R. (2016) Biomehanika i estetika v klinicheskoy ortodontii [Biomechanics and aesthetics in clinical orthodontics]. Moscow: MEDpress-inform. 2016:388 [in Russian].
39. Naumovych S.A. Osobennosti lecheniya anomalii y deformatsiy zubochelyustnoy systemy v sformirovannom prykuse [Features of treatment of anomalies and deformations of the dentition in the formed bite]. *Sovremennaya stomatolohyya*. 2014;2:5-12 [in Russian].
40. Neely M.L., Miller R., Rich S.E., Will L.A., Wright W.G., Jones J.A. Effect of malocclusion on adults seeking orthodontic treatment. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop*. 2017;152:778-87.
41. Nesterenko O.M. Otsinka perebudovy kistkovoyi tkanyny shchelep u doroslykh patsiyentiv u retentsiynomu periodi ortodontychnoho likuvannya [Assessment of jaw bone reconstruction in adult patients in the retention period of orthodontic treatment] avtoref. dys. ... kand med. nauk: 14.01.22 «Stomatolohiya». Poltava, 2008:23 [in Ukrainian].
42. Neville B.W., Damm D.D., Allen C.M., Chi A.C. Abnormalities of teeth. In: *Oral and maxillofacial pathology*, St. Louis: 4th ed. Elsevier 2016:76.
43. Nowak A., Christensen J.R., Mabry T.R., Townsend J.A., Martha H. Wells MH. *Pediatric Dentistry*, Philadelphia: Elsevier Health Sciences 2019:656.
44. Placek Mirko, Skach Miroslav, Mrklas Lubor M. Significance of the labial frenum attachment in periodontal disease in man. Part 1. Classification and epidemiology of the labial frenum attachment. *Journal of*

- Periodontology. 1974;45(12):891-894.
45. Passariello C., Gigola P. Adhesion and biofilm formation by periodontopathogenic bacteria on different commercial brackets. *European Journal of Paediatric Dentistry*. 2013;14(3):199-203.
 46. Plessas A. Nonsurgical periodontal treatment: review of the evidence. *Oral Health and Dental Management*. 2014;13(1):71-80.
 47. Proffit UR. *Sovremennaja ortodontija [Modern orthodontics]*. Moscow: MEDpress – inform. 2006:560 [in Russian].
 48. Reitan Kaare. Reaktsia tkanei na ortodonticheskoe peredvizhenie zuba [The reaction of tissues to the orthodontic movement of the tooth]. *Sovremennaja orthodontia*. 2013;34(4):54-7 [in Russian].
 49. Roslan A.A., Rahman N.Ab., Alam M.K. Dental anomalies and their treatment modalities/planning in orthodontic patients. *J Orthodont Sci*. 2018;7:16.
 50. Rusakova E.Yu., Savynova L.P., Rohanchuk A.L. Rasprostranennost i intensivnost zubocheliystnykh anomalii u detey shkol'nogo vozrasta s razlichnymi somaticheskimi zabolevaniyami [Prevalence and intensity of dental anomalies in school-age children with various somatic diseases]. *Klinicheskaya stomatologiya*. 2011;(1):62-5 [in Russian].
 51. Sadan A. The patient's role in understanding treatment prognosis. *Quintessence International*. 2007;38(4):267.
 52. Samoylenko V.A. Prichiny, znachenie i rol vospalitelnykh oslozhneniy, vznikayushchikh v tkanyakh parodonta pri ispolzovaniy breket-system [Causes, significance and role of inflammatory complications occurring in periodontal tissues when using bracket-systems]. *Visnyk stomatolohiyi*. 2014;3:96-9 [in Russian].
 53. Santa Maria C, Aby J, Truong MT, Thakur Y, Rea S, Messner A. The Superior Labial Frenulum in Newborns: What Is Normal? *Global Pediatric Health*. 2017; 4:1-6.
 54. Saranchuk O.V. Ortodontychno likuvannya doroslykh patsientiv iz zuboshchelepnyimi anomaliami i deformatsiyami na tli zapalnykh zakhvoriyvan parodonta [Orthodontic treatment of adult patients with dental anomalies and deformations and inflammatory parodontal diseases]. *Ukrayinskyi stomatolohichnyi almanakh*. 2015;(3):38-41 [in Ukrainian].
 55. Scheerman JFM, Meijel BV, Empelen PV, Kramer GJC, Verrips GHW, Pakpour AH, Van den Braak MCT, Disclaimer CVL. Study protocol of a randomized controlled trial to test the effect of a smartphone application on oral-health behavior and oral hygiene in adolescents with fixed orthodontic appliances *BMC Oral Health*. 2018;18(19):1-10.
 56. Silin A.V., Kyrsanova E.V., Medvedeva E.Yu. Vliyanie iskhodnogo parodontologicheskogo statusa na vybor plana ortodonticheskogo lecheniya u vzroslykh patsientov s zubocheliystnymi anomaliami [The influence of the initial periodontal status on the choice of an orthodontic treatment plan in adult patients with dental-maxillary anomalies] *Institut stomatologii*. 2011;(4):36-8 [in Russian].
 57. Soxman JA, Wunsch PB., Haberland CM. *Anomalies of the Developing Dentition: A Clinical Guide to Diagnosis and Management*, Switzerland: Springer 2018:141.
 58. Srivastava V.K. *Modern Pediatric Dentistry*, New Delhi: JP Medical Ltd 2011:390.
 59. Voronkova H.V. Suchasne uyavleniya pro stan tkany parodonta v patsiyentiv iz zuboshchelepnyimi anomaliami pid chas ortodontychnoho likuvannya neznimnoyu tekhnikoyu [Contemporary presentation of the state of periodontal tissues in patients with dental anomalies during orthodontic treatment with a non-removable technique]. *Ukrayinskyi stomatolohichnyi almanakh*. 2012;(2):70-4 [in Ukrainian].
 60. Yáñez-Vico RM, Iglesias-Linares A, Ballesta-Mudarra S, Ortis-Ariza E, Solano-Reina E, Perea J-E. Short-term effect of removal of fixed orthodontic appliances on gingival health and subgingival microbiota: A prospective cohort study. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2015;73(7):496-502.

УДК: 616.155.348:577.15]-022.7:616-002.1

Участь гідролітичних ензимів нейтрофілів у модифікації циркулюючих імунних комплексів за умов експериментального сепсису

Тетяна Думич, Соломія Парижак, Ростислав Білий

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Вступ. Нейтрофіли задіяні у неспецифічному імунному захисті. Патрулюючи організм, вони виявляють патогени та знищують їх за рахунок фагоцитозу, дегрануляції або ж утворення нейтрофільних позаклітинних пасток (НПП). Цей процес супроводжується вивільненням хроматину разом із ензимами гранул, зокрема нейтрофільною еластазою та іншими, здатними розщеплювати не лише компоненти патогенів, а й організму-господаря.

Мета. Ми оцінили вплив НПП на модифікацію імунних комплексів IgG-IgM при гострій формі запалення на прикладі експериментального сепсису лабораторних мишей.

Методи дослідження. У роботі використовували модель сепсису лабораторних тварин. Вміст циркулюючих IgG та IgM, а також IgG-IgM-вмісних імунних комплексів у сироватці тварин оцінювали за допомогою імуноферментного аналізу. Сироватка до індукування сепсису слугувала негативним контролем. Активність еластази, вивільненої з азурофільних гранул нейтрофілів, у досліджуваних зразках визначали після додавання флуорогенного субстрату нейтрофільної еластази. Для дослідження НПП їх забарвлювали пропідій йодидом і виявляли свічення за допомогою флуоресцентного мікроскопа.

Результати. З'ясовано, що за таких умов рівень циркулюючих IgG не зазнає суттєвих змін. Вміст тотальних IgM починає зростати одразу після індукції септичного стану та досягає максимуму на сьомий день, високий вміст IgM зберігався до закінчення експерименту (16 днів). На відміну від тотальних IgG та IgM, IgG-IgM-вмісні імунні комплекси формувались на 3 день, їхній рівень досягав максимального значення на 7-9 день від початку індукції сепсису, а після цього починав знижуватись. Зниження вмісту циркулюючих IgG-IgM-вмісних імунних комплексів супроводжувалось одночасним зростанням активності еластази (маркеру утворення НПП), вивільненої з азурофільних гранул нейтрофілів.

Висновки. Отже, поява змінених, нетипових для здорового організму комплексів імуноглобулінів за умов гострого запалення може бути ініційована НПП і вивільненими гідролітичними ензимами нейтрофільних гранул.

Ключові слова: нейтрофільні позаклітинні пастки, гостре запалення, IgG-IgM-вмісний імунний комплекс, нейтрофільна еластаза.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.03

Для листування:

м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010
Е-пошта: r.bilyy@gmail.com

Стаття надійшла: 05.04.2019

Прийнята до друку: 17.04.2019

Опублікована онлайн: 26.06.2019



© Тетяна Думич,
Соломія Парижак,
Ростислав Білий, 2019

ORCID IDs

Tetiana Dumych:

<https://orcid.org/0000-0002-8489-5600>

Solomiya Paryzhak:

<https://orcid.org/0000-0002-1491-3711>

Rostyslav Bilyy:

<https://orcid.org/0000-0002-2344-1349>

Конфлікт інтересів: Дослідження проводили за відсутності будь-яких комерційних або фінансових відносин, які могли б розглядатися як потенційний конфлікт інтересів.

ВНЕСОК АВТОРІВ.

Ідея дослідження: Р. Білий;

Виконання досліджень: Р. Білий,

Т. Думич, С. Парижак;

Написання і підготовка статті:

Р. Білий, Т. Думич.

Фінансування. Робота виконана за підтримки проекту Volkswagen Stiftung Grant No90361 «Sugar coated killers – how immunoglobulin glycosylation modifies immunity and autoimmunity» та проекту МОЗ України «Використання позаклітинних нейтрофільних пасток для модулювання запальних процесів», 0119U101338.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.03

For correspondence:

69, Pekarska St., Lviv, 79010
E-mail: r.bilyy@gmail.com

Received: Apr 05, 2019

Accepted: Apr 17, 2019

Published online: June 26, 2019



© Tetiana Dumych,
Solomiya Paryzhak,
Rostyslav Bilyy, 2019

ORCID IDs

Tetiana Dumych:
<https://orcid.org/0000-0002-8489-5600>
Solomiya Paryzhak:
<https://orcid.org/0000-0002-1491-3711>
Rostyslav Bilyy:
<https://orcid.org/0000-0002-2344-1349>

Disclosures. No conflicts of interest, financial or otherwise, are declared by the author

Author Contributions:

Conceptualization:

R. Bilyy.

Investigation:

T. Dumych, S. Paryzhak, R. Bilyy.

Writing - original draft:

T. Dumych, S. Paryzhak.

Writing - review & editing: R. Bilyy.

Funding. This work was supported by the Volkswagen Stiftung Grant No90361 «Sugar coated killers - how immunoglobulin glycosylation modifies immunity and autoimmunity » and the Ministry of Health of Ukraine project «Using of extracellular neutrophils traps for modulating the inflammatory processes», 0119U101338.

Involvement of neutrophil hydrolytic enzymes in the modification of circulating immune complexes under the circumstances of experimental sepsis

Dumych T., Paryzhak S., Bilyy R.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Introduction. Neutrophils play an important role in the innate immune response. While patrolling the body, they find pathogens and destroy them by means of phagocytosis, degranulation, or formation of neutrophil extracellular traps (NETs). The latter process is accompanied by the release of chromatin along with granular enzymes, such as neutrophil elastase. Neutrophil-released enzymes are capable of breaking not only pathogens but also components of the host organism.

Objectives. In the current work, we investigated the NETs effect on the composition of circulating IgG-IgM immune complexes at different stages of experimental sepsis-induced in laboratory mice.

Research methods. In our study, we used an animal model of induced sepsis. The levels of circulating IgG and IgM, as well as IgG-IgM-containing immune complexes in sera were evaluated by using an enzyme-linked immunosorbent assay. Sera collected before induction of sepsis served as a negative control. Neutrophil elastase activity in serum samples was measured after adding fluorogenic neutrophil elastase substrate. NET formation was studied by staining with propidium

iodide and was detected using a fluorescence microscope.

Results. It was demonstrated that under septic conditions, the level of circulating IgG does not change significantly. The content of total IgM increased rapidly immediately after sepsis induction and reached its maximum 7 days later, remaining at high levels till the end of the experiment (16 days). Unlike total IgG and IgM, IgG-IgM-containing immune complexes were formed 3 days after sepsis induction, their maximum was observed on 7-9th day and then dropped. The decrease in the amount of circulating IgG-IgM-containing immune complexes was accompanied by the enhanced level of neutrophil elastase activity (a marker of NETs formation).

Conclusions. Thus, the appearance of modified immunoglobulin complexes that are non-specific for the healthy organism in the process of acute inflammation can be initiated by NETs and released hydrolytic enzymes of neutrophil granules.

Key words: Neutrophil extracellular traps; acute inflammation; IgG-IgM-containing immune complex; neutrophil elastase.

ВСТУП

Нейтрофіли або поліморфноядерні лейкоцити є найбільшою популяцією ядерних клітин крові. Щодня у кістковому мозку виробляється $\sim 10^{11}$ нових клітин. Нейтрофіли є ефекторними клітинами неспецифічного імунного захисту (Lekstrom-Himes and Gallin 2000; Nathan 2006; Mayadas, Cullere, and Lowell 2014). Вони постійно патрулюють організм і, виявивши патоген, швидко знищують його за рахунок фагоцитозу, деградуляції (Nauseef 2007) або ж вивільнення нейтрофільних позаклітинних пасток (НПП) (Brinkmann et al. 2004). НПП складаються з деконденсованого хроматину (рис. 1) і антимікробних факторів, враховуючи еластазу та мієлопероксидазу (Brinkmann et al. 2004) азурофільних гранул нейтрофілів.

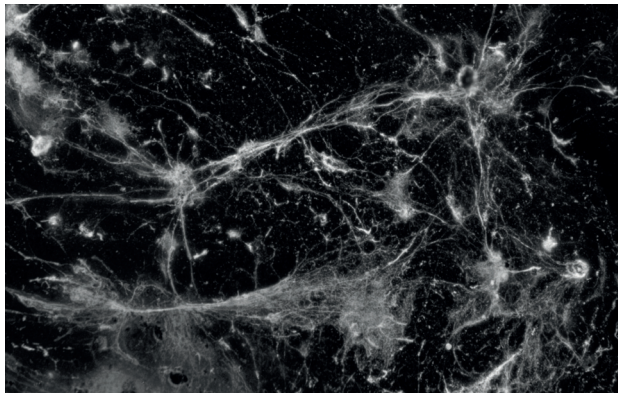


Рис. 1. Утворені нейтрофільні позаклітинні пастки складаються з ниток деконденсованої ДНК з приєднаними до неї нейтрофільними гранулами та їхнім вивільненням вмістом, що володіють потенційною протеазною активністю. Візуалізація за допомогою флуоресцентної мікроскопії та фарбування пропідій йодидом, об'єктив 40x, 0.75NA

З одного боку, формування НПП корисне, бо цей процес забезпечує антимікробну функцію шляхом вловлювання і знищення позаклітинних патогенів у кровотоці та тканинах (McDonald et al. 2012; Brinkmann et al. 2004), чи обмеження ураженої ділянки запалення (Bilyu et al. 2016). З іншого боку, вивільнені під час цього процесу ензими здатні пошкоджувати епітеліальні та ендотеліальні клітини *in vitro* (Saffarzadeh et al. 2012). Крім того, утворення НПП може призводити до оклюзії судин (Jiménez-Alcázar et al. 2017) та наступної відмови органа. НПП також беруть участь в аутоімунних хворобах (хронічне запалення) (Papaannopoulos

and Zychlinsky 2009; Podolska et al. 2018) та сепсисі (гостре запалення) (Clark et al. 2007; Shen et al. 2017). Останні дані щодо ролі НПП у забезпеченні захисної реакції та модулюванні патологічних процесів підсумовано в оглядах (Boeltz et al. 2019; Podolska et al. 2018). Активація нейтрофілів супроводжується вивільненням протеаз, які можуть взаємодіяти з іншими молекулами (Futamata et al. 2018). Імуноглобулін G (IgG) – найбільш поширений тип антитіл у крові людини і відіграє вирішальну роль в імунній відповіді (Flaherty 2012; Lux et al. 2010). Імуноглобулін M (IgM) з'являється при первинній імунній відповіді на раніше невідомі антигени і слугує маркером гострої фази запального процесу (Ehrenstein and Notley 2010). Запальні захворювання супроводжуються появою у сироватці хворих змінених антитіл, яких немає у здорових людей (Magorivska et al. 2018; Knopf et al. 2018), та появою у сироватці імунних комплексів (Tachovsky et al. 1976; Poskitt and Poskitt 1985; Huber et al. 1989; Marcello et al. 2009). До складу таких комплексів входять імуноглобуліни різних класів та інші компоненти (Huber et al. 1989; Sjöwall et al. 2015; Poskitt and Poskitt 1985). Ми з'ясували, що за умов хронічного запалення, а саме при розсіяному склерозі (Paryzhak et al. 2018), вивільнені нейтрофілами ензими здатні впливати на циркулюючі у сироватці імунні комплекси.

Оскільки нейтрофіли задіяні при хронічному та при гострому запаленні, то метою нашої праці було оцінити вплив утворення НПП на модифікацію IgG-IgM-вмісних імунних комплексів при гострому запаленні на прикладі сепсису лабораторних тварин. Оцінку утворення НПП виконували за допомогою маркерного ензиму – еластази, вивільненої з азурофільних гранул нейтрофілів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до рішення біоетичної комісії ЛНМУ імені Данила Галицького (протокол № 8/2017-09-18) та згідно з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), та Закону України 2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Для ініціювання септичного стану лабораторним мишам лінії C57BL/6N індукували перитоніт шляхом внутрішньочеревного введення фекальної суспензії, як описано (Nowak et al. 2012). Після цього у тварин розвивався полімікробний сепсис (Stortz et al. 2017). У фекаліях мишей містяться бактерії Clostridiales, Bacteroidales, Actinobacteria, Lactobacillus та інші, які можуть змінюватись залежно від раціону харчування, штаму та віку тварин. Серед Clostridiales та Bacteroidales переважають Lachnospiraceae та Porphyromonadaceae (Nozu, Ueno, and Hayashimoto 2016; Parker et al. 2018). Фекальний матеріал дорослих мишей збирали безпосередньо перед експериментом, зважували та суспендували у стерильній воді до кінцевої концентрації 80 мг/мл. Отриману суспензію вводили в очеревину мишей у дозі 1,5 мг/г маси тварини. Кров (не більше як 100 мкл) забирали із хвостової вени мишей перед експериментом (0 день), 1-3, 7-9 та 14-16 день від моменту індукування сепсису. Для попередження крововтрати та передчасної загибелі мишей поділили на три групи (у кожній $n = 4$), тому забір крові однієї когорти відбувався не частіше як через 6 днів.

Для визначення вмісту циркулюючих IgG та IgM, а також IgG-IgM-вмісних імунних комплексів проводили імуноферментний аналіз. Відповідний антиген у 0,1 М карбонатному/бікарбонатному буфері pH 9,6, насорбовували на імунологічні планшети NUNC MaxiSorp (ThermoFischer Scientific, США). Відмивали забуференим фізіологічним розчином (ЗФР) з додаванням 0,5% Tween-20 (ЗФР-Т). Вільні сайти зв'язування блокували (2 год, 37 °C) 3 % розчином бичачого сироваткового альбуміну (Sigma-Aldrich, США) у ЗФР-Т. Після відмивання додавали сироватку у відповідному розведенні, інкубували 1 год за кімнатної температури та відмивали. Мічені пероксидазою хрому антитіла проти мишачих IgG чи IgM (Jackson ImmunoResearch, ВБ) додавали у розведенні 1:20 000 та інкубували 1 год. Планшети відмивали та вносили субстрат 3,3',5,5'-тетраметилбензидин (Sigma-Aldrich, США). Реакцію зупиняли 10 % сульфатною кислотою та вимірювали поглинання при 450 нм, використовуючи мікропланшетний аналізатор PerkinElmer HTS 7000 (Perkin Elmer, США).

Вимірювання активності еластази, вивільненої з азурофільних гранул нейтрофілів, у зразках сироватки мишей проводили як описано (Paryzhak et al. 2018). Коротко, у лунку чорного планшета (ThermoFischer Scientific, США) вносили 10 мкл сироватки і 89 мкл ЗФР та додавали 1 мкл 15 мМ флуорогенного субстрату нейтральної еластази N-метоксисукцилін-Ala-Ala-Pro-Val-7-амідо-4-метилкумарину (MeOSUc-AAPV-AMC) (Santa Cruz Biotechnology, США). Через 4 год вимірювали показники флуоресценції, використовуючи мікропланшетний аналізатор PerkinElmer HTS 7000 з набором фільтрів збудження 365 нм та поглинання 460 нм. Фермент еластазу (Sigma-Aldrich, США) використовували як позитивний контроль активності.

Для дослідження флуоресценції використовували мікроскоп Olympus bx51 (Olympus, Японія). НПП забарвлювали пропідій йодидом (довжина хвилі збудження 536 нм, емісії 617 нм), свічення ідентифікували за допомогою високоапартурного об'єктива 40x, 0.75NA та камери LUMC-B11/Sony (Labtron, ВБ).

Результати представлені як середнє значення $\pm$ середнє квадратичне відхилення щонайменше трьох незалежних вимірів. Статистичний аналіз даних проводили з використанням критерію Стюдента для визначення достовірної різниці досліджуваних параметрів на програмному забезпеченні Microsoft Excel (Microsoft, США) та GraphPad Prism 7.0 (GraphPad, США). Значення $P < 0,05$ вважалися статистично значущими.

РЕЗУЛЬТАТИ

Вплив вільної еластази азурофільних гранул нейтрофілів на модифікацію IgG-IgM-вмісних імунних комплексів при гострому запаленні вивчали на прикладі сепсису лабораторних тварин, викликаного перитонітом.

За допомогою імуноферментного аналізу визначали вміст тотальних імуноглобулінів класів IgG, IgM та IgG-IgM-вмісних імунних комплексів у сироватках мишей (рис. 2). Статистично достовірних змін для IgG не було відмічено, їхній рівень залишався на сталому рівні як до, так і після індукції

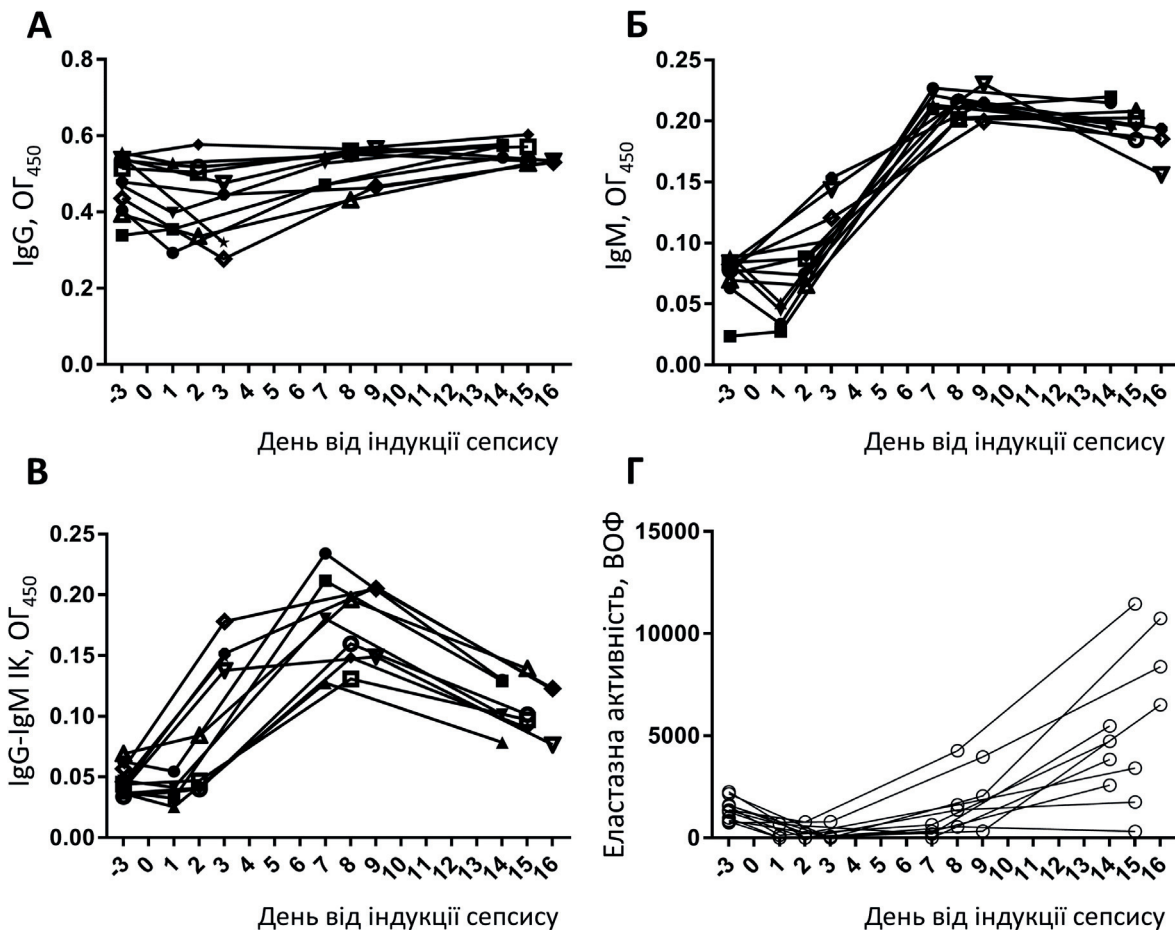


Рис. 2. Вміст тотальних імуноглобулінів класів IgG (А), IgM (Б), IgG-IgM імунних комплексів (В) та еластазна активність (Г) у сироватці лабораторних мишей до та після індукування у них сепсису. Лінії з'єднують показники окремих тварин, точками позначено дні забору крові. Індукцію сепсису проводили в день «0». IgG-IgM ІК – IgG-IgM-вмісні імунні комплекси; ОГ – оптична густина; БОФ – відносні одиниці флуоресценції

септичного запалення черевної порожнини мишей (рис. 2, А).

Циркулюючі IgM задіяні в опсонізації та подальшому швидкому усуненні мікроорганізмів (Racine and Winslow 2009). Отримані під час виконання роботи дані засвідчили, що вміст тотальних IgM при викликаному перитонітом сепсисі, починав зростати відразу після індукції запального процесу, досягав максимального значення на сьомий день та зберігався на такому рівні до закінчення експерименту (16 день) (рис. 2, Б).

На відміну від тотальних IgG та IgM, IgG-IgM-вмісні імунні комплекси формувались на 3 день, їхній рівень досягав максимального значення на 7-9 день від початку індукції сепсису, а після цього починав

знижуватись (рис. 2, В). Зниження вмісту IgG-IgM-вмісних циркулюючих імунних комплексів супроводжувалось одночасним зростанням активності вільної еластази (рис. 2, Г) азурофільних гранул нейтрофілів. Таке руйнування цілком ймовірно може бути захисною реакцією організму у відповідь на гостре запалення. Адже імунні комплекси мають здатність до осідання та накопичення у тканинах, що призводить до виникнення запалення у цих місцях, як це показано для хронічного аутоімунного захворювання (Toong, Adelstein, and Phan 2011). Взаємозв'язок процесів руйнування IgG-IgM-вмісних імунних комплексів та зростання еластазної активності узагальнено на рис. 3.

ОБГОВОРЕННЯ. Сепсис – гетерогенне порушення, зумовлене нерегульованою ре-

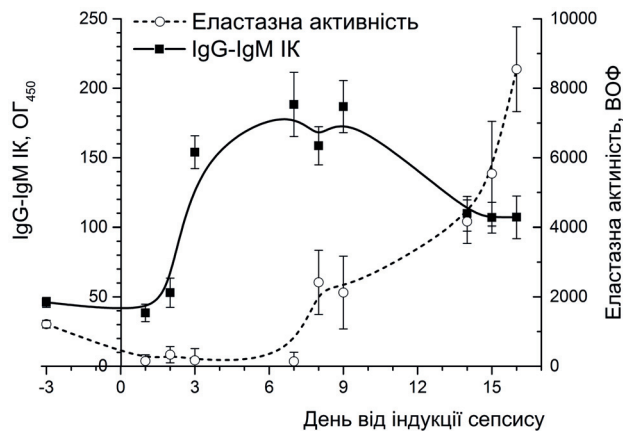


Рис. 3. Визначення вмісту IgG-IgM імунних комплексів і вільної еластазної активності у сироватках мишей після індукування сепсису. IgG-IgM IK – IgG-IgM-вмісні імунні комплекси; ОГ – оптична густина; ВОФ – відносні одиниці флуоресценції

акцією організму господаря на інфекцію (Vincent et al. 2013; Singer et al. 2016), і є складною взаємодією прозапальних та протизапальних процесів. Традиційно, сепсис супроводжується початковою гіперзапальною фазою, що триває кілька днів і характеризується синдромом системної запальної відповіді, а згодом змінюється більш тривалою імуносупресивною фазою (Hotchkiss, Monneret, and Payen 2013), яка зазвичай характеризується дисфункцією органів, і називається компенсаторним синдромом протизапальної відповіді (Rello et al. 2017).

Нейтрофільні гранулоцити є першою ланкою імунного захисту та задіяні у боротьбі з бактерійним вторгненням (Fink and Warren 2014). Інгібування специфічних молекул адгезії, таких як CD11a, CD44 і CD162, не тільки пригнічує залучення нейтрофілів, але також захищає від септичного ушкодження легень (Asaduzzaman et al. 2009; Hasan et al. 2011; Asaduzzaman et al. 2008). У відповідь на стимуляцію, нейтрофіли здатні формувати НПП (Boeltz et al. 2019). За таких умов, крім деконденсованого хроматину, вивільняються ензими нейтрофільних гранул, зокрема еластаза. Еластаза азурофільних гранул нейтрофілів після виходу з клітин може перебувати у вільному стані або бути зв'язаною з НПП та ДНК. Разом з іншими протеазами, відіграє роль у деградації патогенів і забезпечує

найбільш ранній імунний захист організму. Крім того, за умов хронічного запалення, а саме при розсіяному склерозі, вивільнена еластаза азурофільних гранул нейтрофілів впливає на циркулюючі у сироватці імунні комплекси та зміну глікозилювання імуноглобулінів (Paryzhak et al. 2018). У цьому випадку спостерігається поява сіалованих імуноглобулінів. Глікани імуноглобуліну обернені один до одного та несуть негативний заряд через наявність термінальних залишків сілової кислоти. Таке взаємне розташування здатне змінювати Fc ділянку імуноглобулінів (Scanlan, Burton, and Dwek 2008) та впливати на спорідненість із про- та антизапальними FcγR рецепторами. Отож, імуноглобуліни, які розпізнають однакові антигени, але містять у своєму складі відмінні глікани володіють різною афінністю до FcγR рецепторів (Kaneko, Nimmerjahn, and Ravetch 2006) і можуть стимулювати розвиток про- чи антизапальної відповіді (Biermann et al. 2016). Зв'язування еластаз з ДНК та білками (Dubois et al. 2012; Kummarapurugu et al. 2018) спричиняє локалізацію її потенційно шкідливої активності до ділянок утворення, наприклад, локусів подагри (Schauer et al. 2014). Часу інгібування активності має бути достатньо, щоб макрофагальна система поглинула індуктори НПП та їхні залишки. Останні дані свідчать, що при великому антигенному навантаженні, як це є при сепсисі, вивільнені НПП переважають здатність фагоцитарної систем організму до їхнього усунення, що стає причиною багатьох патологій (Podolska et al. 2018). Очевидно, що такий ефект є і щодо впливу на циркулюючі IgG-IgM-вмісні імунні комплекси, які виникають внаслідок протеолітичної дії вивільнених ензимів.

Отже, ми з'ясували, що за умов гострого запалення, зокрема сепсису, відбувається руйнування IgG-IgM-вмісних імунних комплексів за рахунок зростання активності вільної еластази, вивільненої з азурофільних гранул нейтрофілів. Вона вивільняється під час активації нейтрофілів у відповідь на подразнюючі чинники.

Література

1. Asaduzzaman M., Rahman M., Jeppsson B., Thorlacius H. P-selectin glycoprotein-ligand-1 regulates pulmonary recruitment of neutrophils in a platelet-independent manner in abdominal sepsis. *Br J Pharmacol.* 2009;156(2):307–15. doi:10.1111/j.1476-5381.2008.00021.x.
2. Asaduzzaman M., Zhang S., Lavasani S., Wang Y., Thorlacius H. LFA-1 and MAC-1 mediate pulmonary recruitment of neutrophils and tissue damage in abdominal sepsis. *Shock.* 2008;30(3):254–9. doi:10.1097/shk.0b013e318162c567.
3. Biermann MHC, Griffante G., Podolska M.J., Boeltz S., Stürmer J., Muñoz L.E., Bilyy R., Herrmann M. Sweet but dangerous – the role of immunoglobulin G glycosylation in autoimmunity and inflammation. *Lupus.* 2016;25(8):934–42. doi:10.1177/0961203316640368.
4. Bilyy R., Fedorov V., Vovk V., Leppkes M., Dumych T., Chopyak V., Schett P., Herrmann M. Neutrophil Extracellular Traps Form a Barrier between Necrotic and Viable Areas in Acute Abdominal Inflammation. *Front Immunol.* 2016;7:424. doi:10.3389/fimmu.2016.00424.
5. Boeltz S., Amini P., Anders H.J., Andrade F., Bilyy R., Chatfield S., Cichon I., Clancy D.M., Desai J., Dumych T., Dwivedi N., Gordon R.A., Hahn J., Hidalgo A., Hoffmann M.H., Kaplan M.J., Knight J.S., Kolaczowska E., Kubes P., Leppkes M., Manfredi A.A., Martin S.J., Maueröder C., Maugeri N., Mitroulis I., Munoz L.E., Nakazawa D., Neeli I., Nizet V., Pieterse E., Radic M.Z., Reinwald C., Ritis K., Rovere-Querini P., Santocki M., Schauer C., Schett G., Shlomchik MJ, Simon HU, Skendros P, Stojkov D, Vandenabeele P, Berghe TV, van der Vlag J, Vitkov L, von Köckritz-Blickwede M, Yousefi S, Zarbock A, Herrmann M. To NET or not to NET: current opinions and state of the science regarding the formation of neutrophil extracellular traps. *Cell Death Differ.* 2019;26(3):395–408. doi:10.1038/s41418-018-0261-x.
6. Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C., Fauler B., Uhlemann Y., Weiss D.S., Weinrauch Y., Zychlinsky A. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science.* 2004;303(5663):1532–5. doi:10.1126/science.1092385.
7. Clark S.R., Ma AC, Tavener SA, McDonald B, Goodarzi Z, Kelly MM, Patel KD, Chakrabarti S, McAvoy E, Sinclair GD, Keys EM, Allen-Vercoe E, Devinney R, Doig CJ, Green FH, Kubes P. Platelet TLR4 activates neutrophil extracellular traps to ensnare bacteria in septic blood. *Nat Med.* 2007;13(4):463–9. doi:10.1038/nm1565.
8. Dubois A. V., Gauthier A., Bréa D, Varaigne F, Diot P, Gauthier F, Attucci S. Influence of DNA on the Activities and Inhibition of Neutrophil Serine Proteases in Cystic Fibrosis Sputum. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2012;47(1):80–6. doi:10.1165/rcmb.2011-0380OC.
9. Ehrenstein M.R., Notley CA. The importance of natural IgM: scavenger, protector and regulator. *Nat Rev Immunol.* 2010;10(11):778–86. doi:10.1038/nri2849.
10. Fink M.P., Warren H.S. Strategies to improve drug development for sepsis. *Nat Rev Drug Discov.* 2014;13(10):741–58. doi:10.1038/nrd4368.
11. Flaherty D.K. Antibodies. In: *Immunology for Pharmacy.* Elsevier; 2012. p. 70–8. doi:10.1016/B978-0-323-06947-2.10009-4.
12. Futamata E., Masuda S., Nishibata Y., Tanaka S., Tomaru U., Ishizu A. Vanishing Immunoglobulins: The Formation of Pauci-Immune Lesions in Myeloperoxidase-Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Nephron.* 2018;138(4):328–30. doi:10.1159/000485902.
13. Hasan Z., Palani K., Rahman M., Thorlacius H. Targeting CD44 expressed on neutrophils inhibits lung damage in abdominal sepsis. *Shock.* 2011;35(6):567–72. doi:10.1097/SHK.0b013e3182144935.
14. Hotchkiss R.S., Monneret G., Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol.* 2013;13(12):862–74. doi:10.1038/nri3552.
15. Huber C., Rüter A, Herrmann M, Krapf F, Kalden JR. C3-containing serum immune complexes in patients with systemic lupus erythematosus: correlation to disease activity and comparison with other rheumatic diseases. *Rheumatol Int.* 1989;9(2):59–64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2814209>.
16. Jiménez-Alcázar M., Rangaswamy C., Panda R., Bitterling J., Simsek Y.J., Long AT, Bilyy R, Krenn V, Renné C, Renné T, Kluge S, Panzer U, Mizuta R, Mannherz HG, Kitamura D, Herrmann M, Napirei M, Fuchs TA. Host DNases prevent vascular occlusion by neutrophil extracellular traps. *Science.* 2017;358(6367):1202–6. doi:10.1126/science.aam8897.
17. Kaneko Y., Nimmerjahn F, Ravetch J V. Anti-inflammatory activity of immunoglobulin G resulting from Fc sialylation. *Science.* 2006;313(5787):670–3. doi:10.1126/science.1129594.
18. Knopf J., Magorivska I., Maler J.M., Spitzer P., Bilyy R., Biermann MHC, Hychka K, Bondt A, Wührer M, Toes REM, Schett G, Herrmann M, Muñoz LE. Low amounts of bisecting glycans characterize cerebrospinal fluid-borne IgG. *J Neuroimmunol.* 2018;320:19–24. doi:10.1016/j.jneuroim.2018.04.010.
19. Kummarapurugu AB, Afosah DK, Sankaranarayanan NV, Navaz Gangji R, Zheng S, Kennedy T, Rubin BK, Voynow JA, Desai UR. Molecular principles for heparin oligosaccharide-based inhibition of neutrophil elastase in cystic fibrosis. *J Biol Chem.* 2018;293(32):12480–90. doi:10.1074/jbc.RA118.002644.

20. Lekstrom-Himes JA, Gallin JI. Immunodeficiency diseases caused by defects in phagocytes. *N Engl J Med.* 2000;343(23):1703–14. doi:10.1056/NEJM200012073432307.
21. Lux A, Aschermann S, Biburger M, Nimmerjahn F. The pro and anti-inflammatory activities of immunoglobulin G. *Ann Rheum Dis.* 2010;69 Suppl 1:i92–96. doi:10.1136/ard.2009.117101.
22. Magorivska I, Dönczö B, Dumych T, Karmash A, Boichuk M, Hychka K, Mihalj M, Szabó M, Csánky E, Rech J, Guttman A, Vari SG, Bilyy R. Glycosylation of random IgG distinguishes seropositive and seronegative rheumatoid arthritis. *Autoimmunity.* 2018;51(3):111–7. doi:10.1080/08916934.2018.1468886.
23. Marcello A., Wirths O, Schneider-Axmann T, Degerman-Gunnarsson M, Lannfelt L, Bayer TA. Circulating immune complexes of Abeta and IgM in plasma of patients with Alzheimer's disease. *J Neural Transm.* 2009;116(7):913–20. doi:10.1007/s00702-009-0224-y.
24. Mayadas TN, Cullere X, Lowell CA. The multifaceted functions of neutrophils. *Annu Rev Pathol.* 2014;9:181–218. doi:10.1146/annurev-pathol-020712-164023.
25. McDonald B, Urrutia R, Yipp BG, Jenne CN, Kubes P. Intravascular neutrophil extracellular traps capture bacteria from the bloodstream during sepsis. *Cell Host Microbe.* 2012;12(3):324–33. doi:10.1016/j.chom.2012.06.011.
26. Nathan C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities. *Nat Rev Immunol.* 2006;6(3):173–82. doi:10.1038/nri1785.
27. Nauseef WM. How human neutrophils kill and degrade microbes: an integrated view. *Immunol Rev.* 2007;219:88–102. doi:10.1111/j.1600-065X.2007.00550.x.
28. Nowak J.E., Harmon K., Caldwell CC, Wong HR. Prophylactic zinc supplementation reduces bacterial load and improves survival in a murine model of sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(5):e323–9. doi:10.1097/PCC.0b013e31824fbd90.
29. Nozu, R., Ueno, M., Hayashimoto, N. Composition of fecal microbiota of laboratory mice derived from Japanese commercial breeders using 16S rRNA gene clone libraries. *The Journal of Veterinary Medical Science.* 2016;78(6):1045–50. doi:10.1292/jvms.15-0454.
30. Papayannopoulos V., Zychlinsky A. NETs: a new strategy for using old weapons. *Trends Immunol.* 2009;30(11):513–21. doi:10.1016/j.it.2009.07.011.
31. Parker K.D., Albeke SE, Gigley JP, Goldstein AM, Ward NL. Microbiome Composition in Both Wild-Type and Disease Model Mice Is Heavily Influenced by Mouse Facility. *Front Microbiol.* 2018;9. doi:10.3389/fmicb.2018.01598.
32. Paryzhak S., Dumych T., Mahorivska I., Boichuk M., Bila G., Peshkova S., Nehrych T., Bilyy R. Neutrophil-released enzymes can influence composition of circulating immune complexes in multiple sclerosis. *Autoimmunity.* 2018;1–7. doi:10.1080/08916934.2018.1514390.
33. Podolska M.J., Mahajan A., Knopf J., Hahn J., Boeltz S., Munoz L, Bilyy R, Herrmann M. Autoimmune, rheumatic, chronic inflammatory diseases: Neutrophil extracellular traps on parade. *Autoimmunity.* 2018;51(6):281–7. doi:10.1080/08916934.2018.1519804.
34. Poskitt T.R., Poskitt P.K. Thrombocytopenia of sepsis. The role of circulating IgG-containing immune complexes. *Arch Intern Med.* 1985;145(5):891–4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3158292>.
35. Racine R., Winslow G.M. IgM in microbial infections: taken for granted? *Immunol Lett.* 2009;125(2):79–85. doi:10.1016/j.imlet.2009.06.003.
36. Rello J, Valenzuela-Sánchez F, Ruiz-Rodriguez M, Moyano S. Sepsis: A Review of Advances in Management. *Adv Ther.* 2017;34(11):2393–411. doi:10.1007/s12325-017-0622-8.
37. Saffarzadeh M, Juenemann C, Queisser MA, Lochnit G, Barreto G, Galuska SP, Lohmeyer J, Preissner KT. Neutrophil extracellular traps directly induce epithelial and endothelial cell death: a predominant role of histones. *PLoS One.* 2012;7(2):e32366. doi:10.1371/journal.pone.0032366.
38. Scanlan CN, Burton DR, Dwek RA. Making autoantibodies safe. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008/03/18. 2008;105(11):4081–2. doi: 10.1073/pnas.0801192105.
39. Schauer C, Janko C, Munoz LE, Zhao Y, Kienhöfer D, Frey B, Lell M, Manger B, Rech J, Naschberger E, Holmdahl R, Krenn V, Harrer T, Jeremic I, Bilyy R, Schett G, Hoffmann M, Herrmann M. Aggregated neutrophil extracellular traps limit inflammation by degrading cytokines and chemokines. *Nat Med.* 2014;20(5):511–7. doi:10.1038/nm.3547.
40. Shen X-F, Cao K, Jiang J-P, Guan W-X, Du J-F. Neutrophil dysregulation during sepsis: an overview and update. *J Cell Mol Med.* 2017;21(9):1687–97. doi:10.1111/jcmm.13112.
41. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche J-D, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent J-L, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801–10. doi:10.1001/jama.2016.0287.
42. Sjöwall C, Zapf J, von Löhneysen S, Magorivska I, Biermann M, Janko C, Winkler S, Bilyy R, Schett G, Herrmann M, Muñoz LE. Altered glycosylation of complexed native IgG molecules is associated with disease activity of systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2015;24(6):569–81. doi:10.1177/0961203314558861.

43. Stortz, J. A., Raymond, S. L., Mira, J. C., Moldawer, L. L., Mohr, A. M., Efron, P. A. Murine Models of Sepsis and Trauma: Can We Bridge the Gap? *ILAR Journal*. 2017;58(1): 90–105. doi: 10.1093/ilar/ilx007.
44. Tachovsky T.G., Koprowski H., Lisak R.P., Theofilopoulos AN, Dixon FJ. Circulating immune complexes in multiple sclerosis and other neurological diseases. *Lancet*. 1976;308(7993):997–9. doi:10.1016/S0140-6736(76)90835-7.
45. Toong C, Adelstein S, Phan TG. Clearing the complexity: immune complexes and their treatment in lupus nephritis. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2011;4:17–28. doi:10.2147/IJNRD.S10233.
46. Vincent J-L, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *Lancet* (London, England). 2013;381(9868):774–5. doi:10.1016/S0140-6736(12)61815-7.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.04

Для листування:

м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010
Е-пошта: masna.zz@gmail.com

Стаття надійшла: 03.04.2019

Прийнята до друку: 30.04.2019

Опублікована онлайн: 26.06.2019



© Ростислав Согуйко,
Зоряна Масна, 2019

ORCID iDs

Rostyslav Sohujko:

<https://orcid.org/0000-0001-9293-6321>

Zoriana Masna

<https://orcid.org/0000-0003-2057-7061>

Конфлікт інтересів: Дослідження проводили за відсутності будь-яких комерційних або фінансових відносин, які могли б розглядатися як потенційний конфлікт інтересів.

Внесок авторів:

Ідея: З. Масна

Дослідження і написання статті: Р. Согуйко.

Редагування та остаточне затвердження:

З. Масна

УДК 611.716.4-018.4:612.015.31:615.212.7]-08

Аналіз динаміки мінерального складу кісткової тканини на тлі опіоїдного впливу

Ростислав Согуйко, Зоряна Масна

*Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького, Львів, Україна*

Вступ. Сучасна наукова медична література містить численні дані щодо особливостей структурної перебудови кісткової тканини та динаміки її мінерального складу у віковому аспекті, а також під впливом різноманітних екзо- та ендогенних чинників. Однак даних, які стосуються змін у мінеральному компоненті кісткової тканини за умов тривалого опіоїдного впливу в доступній літературі ми не виявили, хоча широке застосування опіоїдів у клініці як препаратів знеболювальної дії робить проблему особливо актуальною.

Мета дослідження – вивчити динаміку мінерального складу кісткової тканини щура за тривалого впливу опіоїду.

Матеріал і методи. Дослідження виконане на 40 статевозрілих безпородних щурах-самцях масою тіла 180–200 г і віком 3,5 місяці.

Опіоїдну залежність моделювали, щоденно (1 раз на добу в однаковий проміжок часу) вводячи наркотичний анальгетик налбуфіну. Налбуфін вводили внутрішньом'язово за такою схемою: 1-й тиждень – 8 мг/кг, 2-й тиждень – 15 мг/кг, 3-й тиждень – 20 мг/кг, 4-й тиждень – 25 мг/кг, 5-й тиждень – 30 мг/кг, 6-й тиждень – 35 мг/кг.

Для визначення мінерального складу кісткової тканини нижньої щелепи щура використовували метод атомно-абсорбційного спектрального аналізу (ААСА), що дало змогу виявити в досліджуваних зразках вміст восьми мінеральних елементів (кальцій, фосфор, магній, натрій, калій, залізо, стронцій, цинк). Концентрацію досліджуваних елементів у зразках кісткової тканини зазначали у мг/г. Дослідження мінерального складу кісткової тканини нижньої щелепи проводили щотижня впродовж 7 тижнів експерименту – 6 тижнів вживання налбуфіну і через тиждень після його відміни (по 5 тварин на кожному терміні експерименту); ще 5 тварин становили контрольну групу.

Результати. Результати атомно-абсорбційного спектрального аналізу кісткової тканини тіла нижньої щелепи щура дали змогу визначити кількісний вміст чотирьох макроелементів (Ca, P, Mg, Na) і чотирьох мікроелементів (K, Fe, Sr, Zn), їхні питомі частки в складі мінерального компонента кісткової тканини в інтактних тварин, на тлі вживання налбуфіну та після його відміни.

На тлі вживання налбуфіну та після його відміни питомі частки досліджуваних макро- та мікроелементів у складі мінерального компонента кісткової тканини нижньої щелепи щура мають виражену динаміку – питомі частки кальцію, заліза стронцію та цинку зростають, залишаються вище норми і після відміни налбуфіну, а питомі частки фосфору, натрію, магнію та калію впродовж семи тижнів експерименту є нижчими, ніж у інтактних тварин.

УДК 611.716.4-018.4:612.015.31:615.212.7]-08

Density and mineral content dynamics of bone tissue on the background of opioid influence

Sohujko R., Masna Z.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Introduction. Modern scientific medical literature contains numerous data on the peculiarities of structural transformation of bone tissue and the dynamics of its mineral content in the age aspect, as well as under the influence of various exo- and endogenous factors. However, data on changes in the mineral component of bone tissue under conditions of long-term opioid exposure have not been identified in the available literature, although the widespread use of opioids in the clinic as drugs with analgesic effect makes this topic especially important.

The aim of our research was to study the dynamics of mineral content of rat bone tissue under prolonged opioid exposure.

Materials and methods. The study was carried out on 40 sexually mature outbred male rats with a body weight of 180-200 g and aged 3.5 months.

Opioid addiction was modeled by the daily (once a day with identical intervals) injections of an opioid analgesic nalbuphine. Nalbuphine was injected intramuscularly using the following pattern: 1st week - 8 mg/kg, 2nd week - 15 mg/kg, 3rd week - 20 mg/kg, 4th week - 25 mg/kg, 5th week - 30 mg/kg, 6th week - 35 mg/kg.

To determine the mineral content of the bone tissue of rat's mandible, the method of atomic absorption spectral analysis (AASA) was used, which made it possible to detect eight mineral elements (calcium, phosphorus, magnesium, sodium, potassium, iron, strontium, zinc) in the studied samples. The concentration of researched elements in bone tissue samples was specified in mg/g. The research of mineral content of the mandible was performed weekly during 7 weeks of the experiment - 6 weeks of nalbuphine intake, and then one week after its withdrawal (5 animals per each experimental period); 5 other animals were attributed to the control group.

Results. The results of this study allowed to determine the quantitative content of all investigated elements in the bone tissue at each stage of the experiment and indicate the presence of their expressed dynamics.

Results of the atomic absorption spectral analysis of bone tissue of the rat's mandible body allowed to determine the quantitative content of four macro-elements (*Ca, P, Mg, Na*) and four microelements (*K, Fe, Sr, Zn*) and their specific shares in the mineral content of bone tissue in intact animals on the background of nalbuphine intake and after its withdrawal.

On the background of nalbuphine intake and after its withdrawal, specific shares of the studied macro- and microelements in the mineral component of bone tissue of the rat's mandible have expressed dynamics – specific shares of calcium, iron, strontium, and zinc grow and remain higher than in norm after nalbuphine withdrawal, while specific shares of phosphorus, sodium, magnesium, and potassium are lower than in intact animals during seven weeks of the experiment.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.04

For correspondence:

69, Pekarska St., Lviv, 79010
E-mail: masna.zz@gmail.com

Received: Apr 03, 2019

Accepted: Apr 30, 2019

Published online: June 7, 2019



© Rostyslav Sohujko,
Zoriana Masna, 2019

ORCID IDs

Rostyslav Sohujko:

<https://orcid.org/0000-0001-9293-6321>

Zoriana Masna

<https://orcid.org/0000-0003-2057-7061>

Disclosures. The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Author Contributions:

Conceptualization: Z. Masna.

Data curation: R. Sohujko

Writing - original draft: R. Sohujko.

Writing - review & editing: Z. Masna.

Динаміка абсолютних показників досліджуваних мінеральних елементів на тлі вживання налбуфіну та після його відміни є іншою, ніж динаміка їхніх питомих часток. Впродовж шести тижнів вживання налбуфіну абсолютні показники вмісту кальцію, фосфору, магнію, натрію, цинку та заліза зростають, залишаючись вище норми і після його відміни; кількість калію знижується і залишається нижчою від норми і після відміни налбуфіну, а кількість стронцію також знижується, але мінімально, і після відміни налбуфіну має таке саме значення, як і в інтактних тварин.

Висновки. Результати проведеного дослідження дали змогу визначити абсолютний кількісний вміст всіх досліджуваних елементів та їхні питомі частки в кістковій тканині нижньої щелепи на кожному з етапів експерименту та засвідчили наявність вираженої динаміки, різної для кожного з досліджуваних показників.

Ключові слова: мінеральні елементи, нижня щелепа, щур, опіоїди.

Вступ. Сучасна наукова медична література містить численні дані щодо особливостей структурної перебудови кісткової тканини та динаміки її мінерального складу після травм, у процесі регенерації, а також під впливом різних екзо- та ендогенних чинників [5, 9, 10, 11, 12, 13, 21]. Відомо, що обидва аспекти кісткоутворення – структурний і біохімічний – перебувають у тісному морфо-функціональному зв'язку. У цьому випадку механічні властивості кістки перебувають у прямій залежності від ступеня її мінералізації [19]. Хімічний склад кістки сьогодні вивчений доволі ґрунтовно. Результати численних клінічних та експериментальних досліджень свідчать, що структура і якість кісткової тканини зазнають суттєвих змін при системних метаболічних розладах і цукровому діабеті, під дією токсичних речовин та при гіподинамії [5, 8]. Однак даних, які стосуються змін у мінеральному компоненті кісткової тканини за умов тривалого опіоїдного впливу в доступній літературі ми не виявили, хоча широке застосування опіоїдів у клініці як препаратів знеболювальної дії робить проблему особливо актуальною [2, 7, 18, 20].

Тому метою наших досліджень стало вивчити динаміку мінерального складу кісткової тканини щура за тривалого впливу опіоїду.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконане на 40 статевозрілих безпородних щурах-самцях масою тіла 180–200 г і віком 3,5 місяці. Дослідних тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Дослідження є частиною планової наукової роботи кафедр нормальної анатомії та оперативної хірургії з топографічною анатомією «Структурна організація, ангіоархитектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо- та позаутробному періодах розвитку, за умов екзо- та ендопатогенних факторів», номер державної реєстрації: 0115U000041, яка виконується у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького згідно з державним планом та програмою впродовж 2015–2020 років.

Всі дослідження проведені згідно з положеннями Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». На проведення дослідження отримано дозвіл комісії з питань етики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 3 від 16 березня 2015 р.).

Опіоїдну залежність моделювали, щоденно (1 раз на добу в однаковий проміжок часу) вводячи наркотичну анальгетику налбуфіну. Налбуфін вводили внутрішньом'язово за такою схемою: 1-й тиждень – 8 мг/кг, 2-й тиждень – 15 мг/кг, 3-й тиждень – 20 мг/кг, 4-й тиждень – 25 мг/кг, 5-й тиждень – 30 мг/кг, 6-й тиждень – 35 мг/кг [16].

Для визначення мінерального складу кісткової тканини нижньої щелепи щура використову-

The dynamics of absolute indices of the researched mineral elements on the background of nalbuphine intake and after its withdrawal differs from the dynamics of their specific shares. During six weeks of nalbuphine intake, absolute levels of calcium, phosphorus, magnesium, sodium, zinc, and iron increase, remaining above the norm after its withdrawal; the amount of potassium decreases and remains lower than in norm after nalbuphine withdrawal, while the amount of strontium decreases, though minimally, and after nalbuphine withdrawal, it returns to the same level as in intact animals.

Conclusions. Results of the study allowed to determine the absolute quantitative content of all researched elements and their specific shares in the mandible bone tissue at each stage of the experiment and showed expressed dynamics, which is different for each of the researched indices

Key words: Mineral elements, mandible, rat, opioids.

Introduction. Modern scientific medical literature contains numerous data on the peculiarities of structural reconstruction of bone tissue and its dynamics [5, 9, 10, 11, 12, 13, 21]. It is known that both aspects of bone formation - structural (mineral content after trauma, in the process of regeneration, and also under the influence of various exo- and endogenous factors) and biochemical - are in close morpho-functional connection. In this case, the mechanical quality of the bone is in direct dependence from the degree of mineralization [19]. The chemical content of the bone has been studied quite thoroughly today. The results of numerous clinical and experimental studies showed that the structure and quality of bone tissue undergo significant changes at systemic metabolic disorders and diabetes mellitus, under the influence of toxic substances and hypodynamia [5, 8]. However, we did not find data on changes in the mineral content of bone tissue under long-term opioid exposure in available literature, although the widespread use of opioids in the clinic as pain relief agents makes the problem very important [2, 7, 18, 20].

The purpose of our research is to study the dynamics of the mineral content of rat bone tissue at the long-term influence of the opioid.

Materials and methods of research. The study was performed on 40 sexually mature, outbred male rats with a body weight of 180-200 g and age 3.5 months. Experimental animals were kept at the vivarium of the Danylo Halytsky National Medical University.

The research is a part of the planned scientific work of the departments of normal anatomy and operative surgery with topographical anatomy "Structural organization, angioarchitectonics and anthropometric features of organs in the intra- and extrauterine periods of development, under conditions of exo-endopathogenic factors", the state registration number: 0115U000041, which is executed in Danylo Halytsky Lviv National Medical University according to the state plan and program during 2015-2020.

All studies were conducted in accordance with the provisions of the European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (Strasbourg, 1986), Council Directive 86/609 / EEC (1986), Law of Ukraine No. 3447-IV "On the Protection of Animals from ill-treatment." The permission of the Ethics Committee of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University (protocol No. 3 dated March 16, 2015) was obtained for the study.

Opioid dependence was modeled daily (1 time per day at the same time interval) by injecting narcotic analgesics of nalbuphine. Nalbuphine was injected intramuscularly with the following scheme: week 1 - 8 mg / kg, week 2 - 15 mg / kg, week 3 - 20 mg / kg, week 4 - 25 mg / kg, 5 week - 30 mg / kg, week 6 - 35 mg / kg [16].

To determine the mineral composition of the bone tissue of the rat's mandible, the method of atomic absorption spectral

вали метод атомно-абсорбційного спектрального аналізу (ААСА), що дало змогу виявити в досліджуваних зразках вміст восьми мінеральних елементів (з них чотири макроелементи: кальцій (Ca), фосфор (P), магній (Mg), натрій (Na) та чотири мікроелементи: калій (K), залізо (Fe), стронцій (Sr), цинк (Zn)). Дослідження виконували на атомно-абсорбційному спектрофотометрі ААС-1N (Carl Zeiss Jena, Німеччина), використовували полум'я пропан-бутан-повітря, сушильної шафи 2В-151 (Україна), аналітичних вагів другого класу точності марки XAS 100/C (RADWAG, Польща).

Концентрацію досліджуваних елементів у зразках кісткової тканини зазначали у мг/г. Дослідження мінерального складу кісткової тканини нижньої щелепи проводили щотижня впродовж 7 тижнів експерименту – 6 тижнів вживання налбуфіну і через тиждень після його відміни (по 5 тварин на кожному терміні експерименту); ще 5 тварин становили контрольну групу.

Отримані результати опрацьовували з використанням стандартних статистичних функцій електронних таблиць Excel (версія 7) і за допомогою пакета прикладних програм для статистичного аналізу даних медико-біологічних обстежень Biostat та Statistica (StatSoft Inc., США). Для кожного параметра визначали середнє арифметичне значення, дисперсію та довірчий інтервал за рівні достовірності $P=95\%$.

Результати. Результати проведеного дослідження мінерального складу кісткової тканини тіла нижньої щелепи щура в нормі, а також впродовж шести тижнів вживання налбуфіну та після його відміни дали змогу визначити кількісний вміст всіх досліджуваних елементів у кістковій тканині на кожному з етапів експерименту та засвідчили наявність їхньої вираженої динаміки.

Зокрема, під час дослідження було виявлено, що в усіх зразках кісткової тканини серед чотирьох мікроелементів (Ca, P, Mg, Na) найбільша питома частка належить кальцію (45% в інтактних тварин, 75-72-73-75-71-70% впродовж шести тижнів вживання налбуфіну і 71% після його відміни) (рис. 1-8). У цьому випадку найбільш питомі частки кальцію були впродовж першого та четвертого тижнів експерименту.

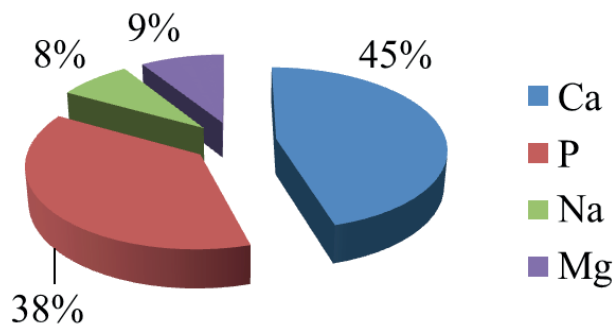


Рис. 1. Питомий вміст мінеральних макроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи інтактного щура за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

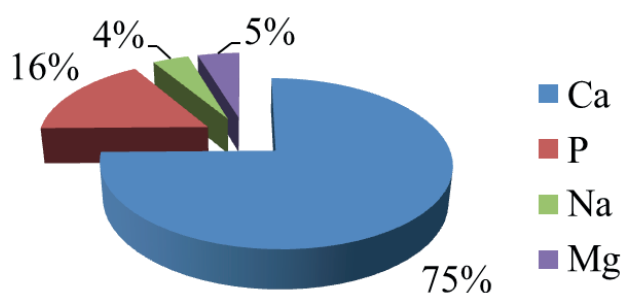


Рис. 2. Питомий вміст мінеральних макроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура через тиждень опіоїдного впливу за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

Дещо меншою (38% в інтактних тварин, 16-18-18-17-19-19% впродовж шести тижнів вживання налбуфіну і 20% через тиждень після його відміни) є питома частка фосфору. Найменшими питомі частки фосфору були впродовж першого та четвертого тижнів експерименту (рис. 1-8).

Найменшими серед досліджуваних мінеральних макроелементів є питомі частки натрію та магнію, які в інтактних тварин становлять 8% і 9%, відповідно. Впродовж шести тижнів експерименту питома частка натрію становила 4-5-4-4-4-5%, а магнію – 5-5-5-4-6-6% (рис. 1-8). Після відміни налбуфіну питомі частки натрію та магнію зростають, порівняно з нормою, удвічі і становлять 8% для натрію і 9% для магнію.

Порівняння питомих часток досліджуваних мікроелементів (K, Fe, Sr, Zn) засвідчило, що в інтактних тварин найбільшою була частка калію, яка становила 79%. Частки заліза, стронцію та цинку в інтактних тварин були

analysis (AASA) was used, which allowed to detect the contents of eight mineral elements in the samples studied (of which four macroelements: calcium (Ca), phosphorus (P), magnesium (Mg), sodium (Na) and four microelements: potassium (K), iron (Fe), strontium (Sr), zinc (Zn)). The investigations were carried out on an atomic absorption spectrophotometer AAS-1N (Carl Zeiss Jena, Germany), using propane-butane-air flame, drying cabinet 2B-151 (Ukraine), analytical scales of the second grade of accuracy of the brand XAS 100 / C (RADWAG, Poland).

Concentration of the investigated elements in bone tissue samples was indicated in mg / g. Investigations of the mineral composition of the mandible were performed weekly for 7 weeks of the experiment - 6 weeks of nalbuphine use and one week after its withdrawal (5 animals per experiment period); 5 more animals were in the control group.

The obtained results were processed using the standard statistical functions of the Excel spreadsheets (version 7) and using the application package for the statistical analysis of data from the biomedical surveys Viostat and Statistica (StatSoft Inc., USA). For each parameter, the arithmetic mean value, the variance and the confidence interval at the level of reliability of $P = 95\%$ were determined.

Results. The results of the study of the mineral composition of the bone tissue of the rat mandible body in the norm, as well as during the six weeks of nalbuphine use and after its withdrawal, made it possible to determine the quantitative content of all investigated elements in the bone tissue at each stage of the experiment and indicate the presence of their expressed dynamics.

In particular, during the study, it was found that in all bone tissue samples among the four microelements (Ca, P, Mg, Na), the largest specific share belongs to calcium (45% in intact animals, 75-72-73-75-71-70% for six weeks of nalbuphine use and 71% after its withdrawal) (Fig. 1-8). In this case, the most specific shares of calcium were during the first and fourth weeks of the experiment.

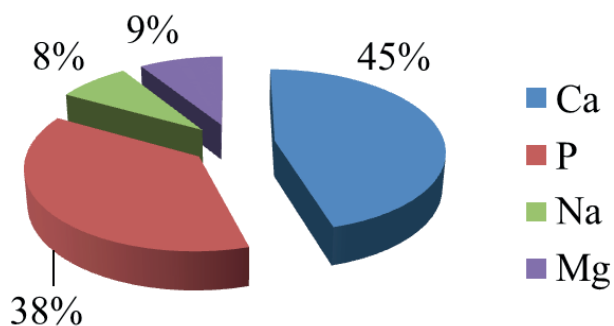


Fig. 1. Specific share of mineral elements in bone tissue of the mandible body of an intact rat according to atomic absorption spectral analysis

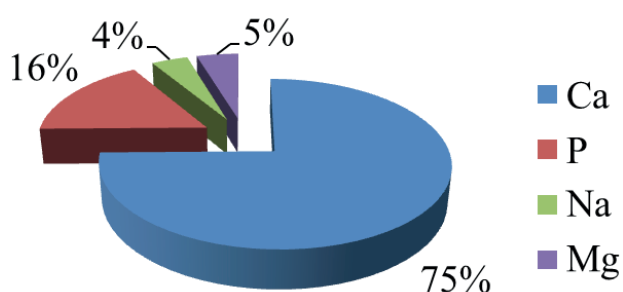


Fig. 2. Specific shares of mineral elements in the bone tissue of the mandible body of the rat after a week of opioid intake according to atomic absorption spectral analysis

Somewhat lower (38% in intact animals, 16-18-18-17-19-19% during six weeks of nalbuphine use and 20% in a week after its withdrawal) is a proportion of phosphorus. The least specific shares of phosphorus were during the first and fourth weeks of the experiment (Figs 1-8).

The smallest among of the investigated minerals are the specific shares of sodium and magnesium, which in intact animals make up 8% and 9%, respectively. During the six weeks of the experiment, the specific share of sodium was 4-5-4-4-4-5%, and magnesium 5-5-5-4-6-6% (Fig. 1-8). After the nalbuphine withdrawal, the specific share of sodium and magnesium, in comparison with the norm, is doubled to 8% for sodium and to 9% for magnesium.

Comparison of specific shares of investigated microelements (K, Fe, Sr, Zn) showed that in intact animals the greatest part belongs to potassium, which was 79%. The proportions of iron, strontium and zinc in intact animals

значно меншими і становили 12%, 5% і 4%, відповідно (рис. 9).

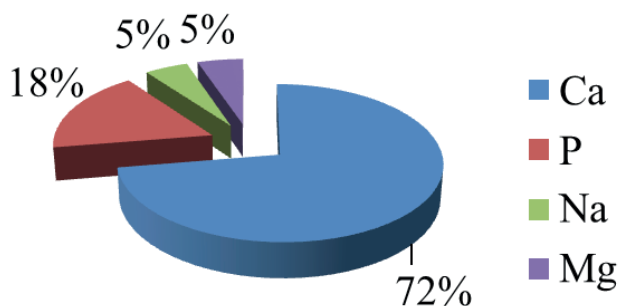


Рис. 3. Питомий вміст мінеральних макроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура через два тижні опіоїдного впливу за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

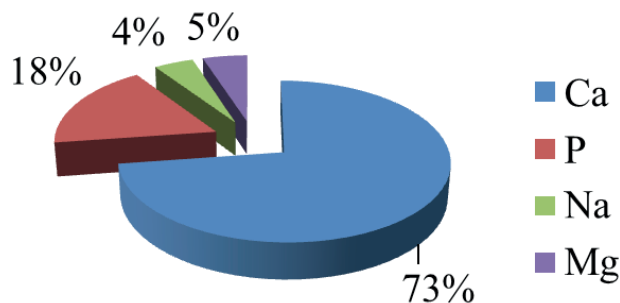


Рис. 4. Питомий вміст мінеральних макроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура через три тижні опіоїдного впливу за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

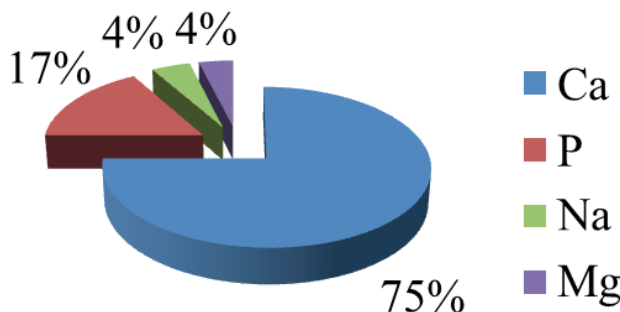


Рис. 5. Питомий вміст мінеральних макроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура через чотири тижні опіоїдного впливу за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

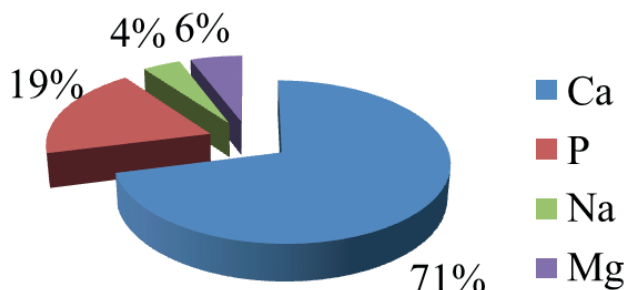


Рис. 6. Питомий вміст мінеральних макроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура через п'ять тижнів опіоїдного впливу за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

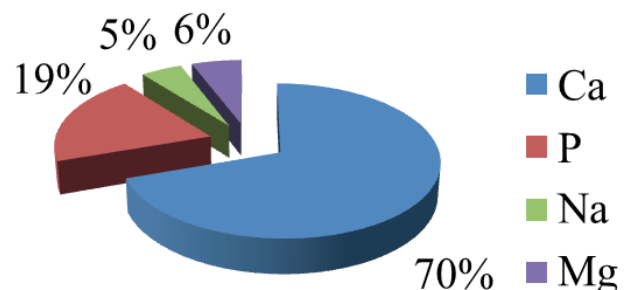


Рис. 7. Питомий вміст мінеральних макроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура через шість тижнів опіоїдного впливу за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

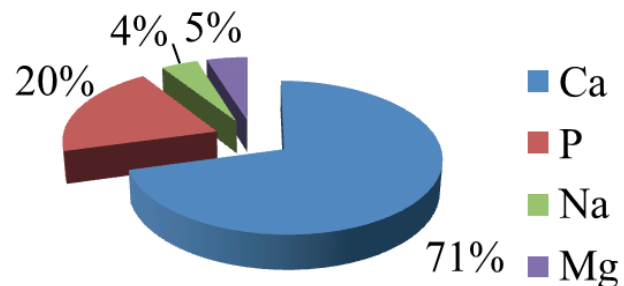


Рис. 8. Питомий вміст мінеральних макроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура через тиждень після відміни опіоїдного впливу за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

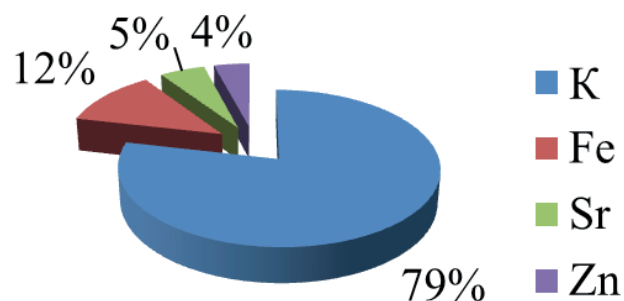


Рис. 9. Питомий вміст мінеральних мікроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи інтактного щура за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

were significantly smaller – 12%, 5% and 4%, respectively (Fig. 9).

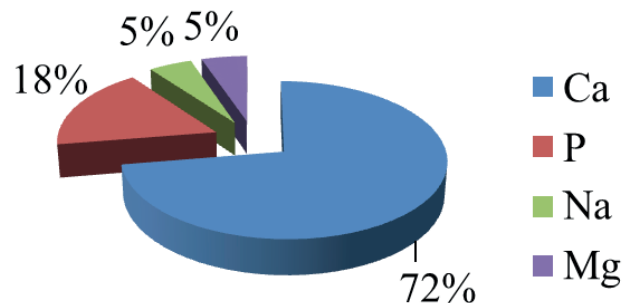


Fig. 3. Specific shares of mineral macroelements in the bone tissue of the rat's mandible body after two weeks of opioid intake according to atomic absorption spectral analysis

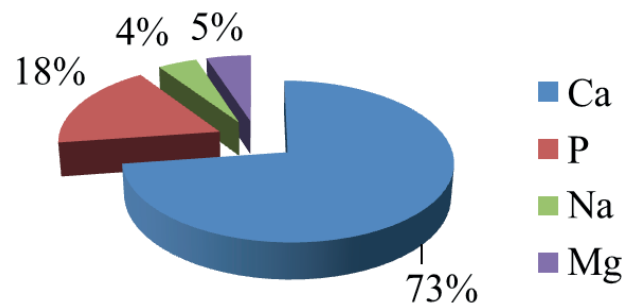


Fig. 4. Specific shares of mineral macroelements in the bone tissue of the rat's mandible body after three weeks of opioid intake according to atomic absorption spectral analysis

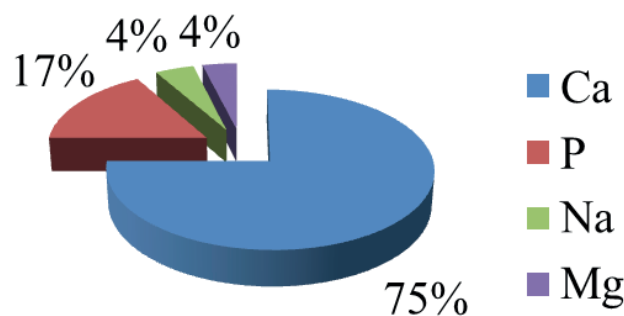


Fig. 5. Specific shares of mineral macroelements in the bone tissue of the rat's mandible body after four weeks of opioid intake according to atomic absorption spectral analysis

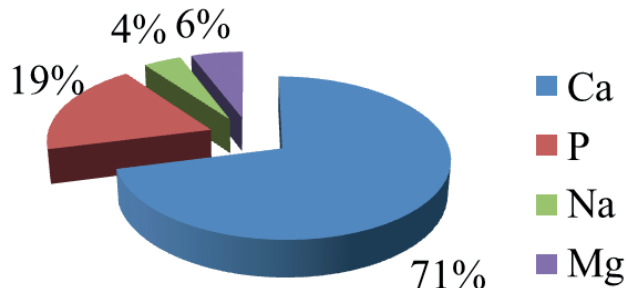


Fig. 6. Specific share of mineral macroelements of the bone tissue of the rat's mandible body after five weeks of opioid intake according to atomic absorption spectral analysis

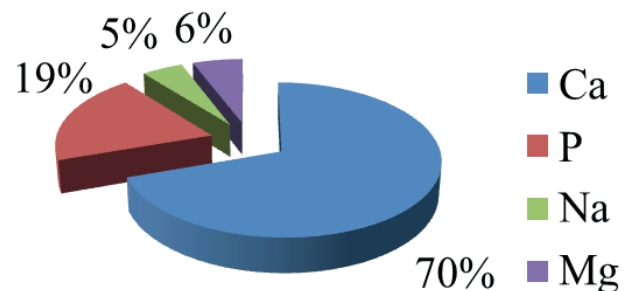


Fig. 7. Specific share of mineral macroelements in the bone tissue of the body of the rat's mandible after six weeks of opioid intake according to atomic absorption spectral analysis

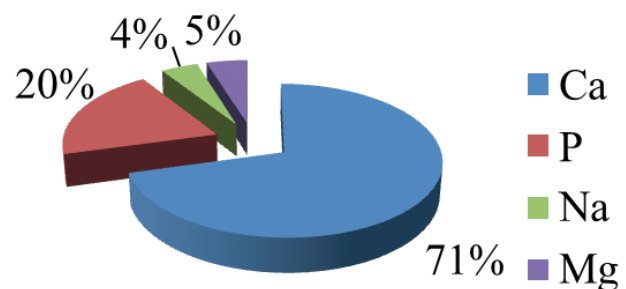


Fig. 8. Specific shares of mineral macroelements in the bone tissue of the body of the rat's mandible a week after the opioid withdrawal according to the data of the atomic absorption spectral analysis

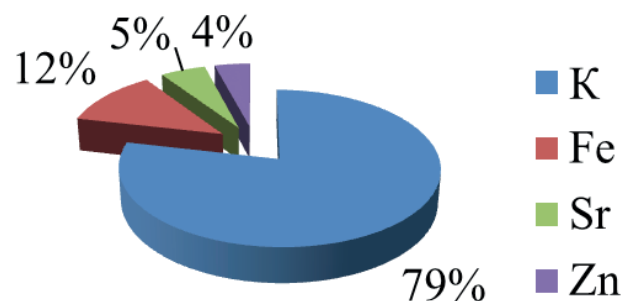


Fig. 9. Specific shares of mineral microelements in the bone tissue of the body of the mandible of an intact rat according to atomic absorption spectral analysis

Впродовж семи тижнів експерименту динаміка питомих часток досліджуваних мікроелементів була різною і характерною для кожного з них (рис.9-16).

На тлі вживання налбуфіну питома частка калію знижувалась до 53-44-49-21-46-44% і мала найнижче значення впродовж четвертого тижня експерименту. Через тиждень після відміни налбуфіну питома частка калію становила 46% (в інтактних тварин – 79%) (рис. 9-16).

Питома частка заліза, яка в інтактних тварин становила 12%, на фоні вживання налбуфіну значно зростала і становила впродовж шести експериментальних тижнів 27-39-30-63-37-41% з найвищим значенням на четвертому тижні. Після відміни налбуфіну питома частка заліза залишалась більше ніж втричі вищою від нормального показника і становила 38% (рис. 9-16).

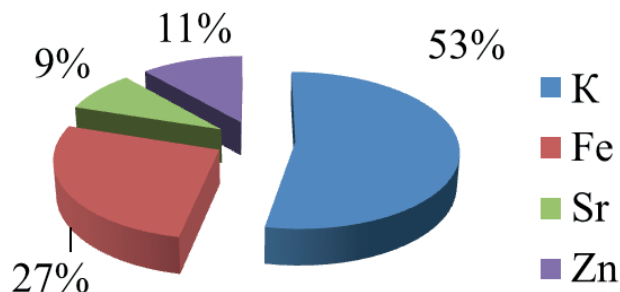


Рис. 10. Питомий вміст мінеральних мікроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура через тиждень опіоїдного впливу за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

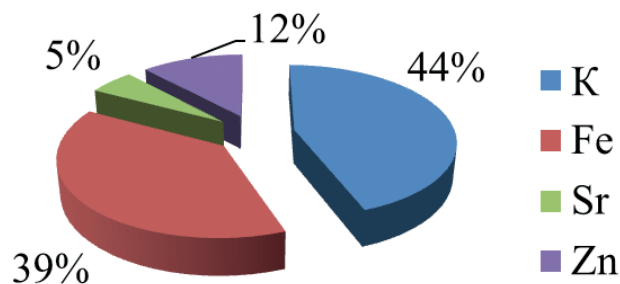


Рис. 11. Питомий вміст мінеральних мікроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура через 2 тижні опіоїдного впливу за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

Найменшими у всіх досліджуваних зразках були частки стронцію та цинку, які в нормі становили 5% та 4%, відповідно (рис. 9).

Під час експерименту питома частка стронцію зростала і становила 9-5-8-6-6-6%, з найвищим показником впродовж першого тижня експерименту, а після відміни вживання налбуфіну – 6%, лише незначно перевищуючи показник норми (рис. 9-16).

Питома частка цинку на тлі вживання налбуфіну зростала у 2-3 рази, порівняно з нормою становила 11-12-13-10-11-9%, сягаючи максимального значення впродовж третього тижня експерименту, а після відміни налбуфіну залишалась вдвічі вищою, ніж в інтактних тварин – 10%.

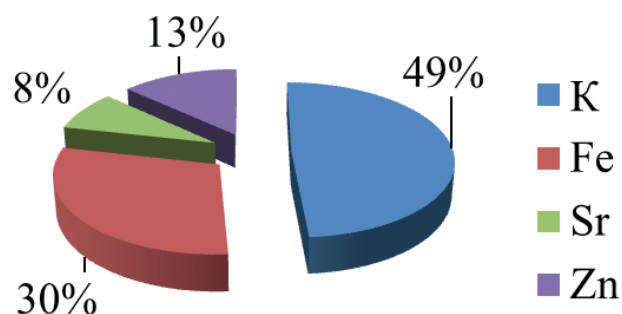


Рис. 12. Питомий вміст мінеральних мікроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура через три тижні опіоїдного впливу за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

Вивчення динаміки мінерального складу кісткової тканини тіла нижньої щелепи щура впродовж шести тижнів вживання налбуфіну і через тиждень після його відміни дало змогу з'ясувати, що абсолютні показники вмісту досліджуваних макро- та мікроелементів мають виражену динаміку, характерну для кожного елемента зокрема і відмінну від динаміки їхніх питомих часток (рис.17-20).

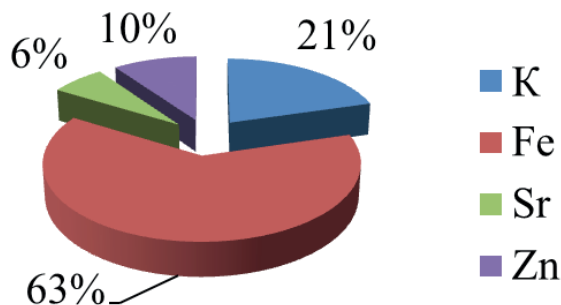


Рис. 13. Питомий вміст мінеральних мікроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура через чотири тижні опіоїдного впливу за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

During the seven weeks of the experiment, the dynamics of the specific shares of the investigated microelements was different and characteristic of each of them (Fig. 9-16).

On the background of the nalbuphine use a specific share of potassium decreased to 53-44-49-21-46-44% and had the lowest value during the fourth week of the experiment. One week after the nalbuphine withdrawal a specific share of potassium was 46% (in intact animals - 79%) (Figures 9-16).

The specific share of iron, which in intact animals was 12%, increased significantly with the use of nalbuphine to 27-39-30-63-37-41% during the six experimental weeks, with the highest values on the fourth week. After the nalbuphine withdrawal, the proportion of iron remained more than three times higher than in norm and was 38% (Figures 9-16).

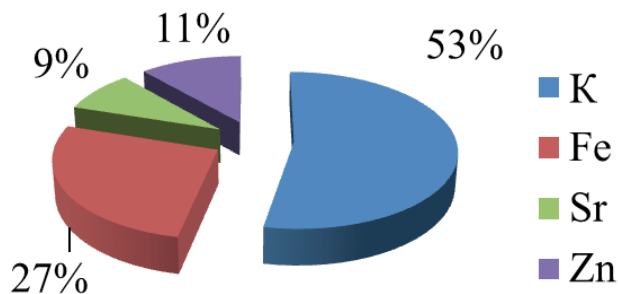


Fig. 10. Specific share of microelements in the bone tissue of the rat's mandible body after a week of opioid intake according to atomic absorption spectral analysis

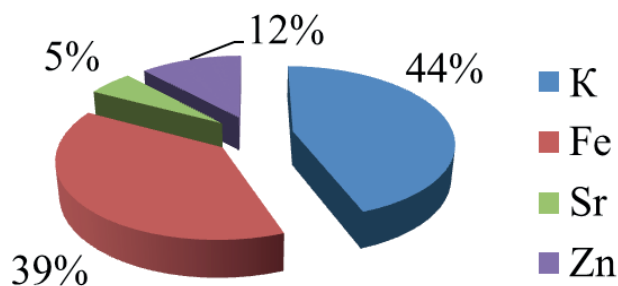


Fig. 11. Specific share of microelements in the bone tissue of the body of the rat's mandible after 2 weeks of opioid intake according to atomic absorption spectral analysis

The smallest specific shares in all studied samples belong to strontium and zinc, which were 5% and 4% in norm, respectively (Fig.

9). During the experiment, the specific share of strontium increased and was 9.5-8-6-6-6%, with the highest index during the first week of the experiment, and after the nalbuphine withdrawal - 6%, only slightly exceeding the norm (Figures 9-16)

The specific share of zinc on the background of the nalbuphine intake increased in 2-3 times, compared with the norm was 11-12-13-10-11-9%, reaching the maximum value during the third week of the experiment, and after the nalbuphine withdrawal remained twice as high as in intact animals - 10%.

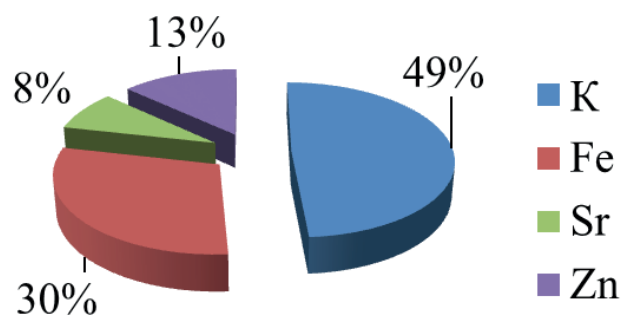


Fig. 12. Specific shares of microelements in the bone tissue of the body of the rat's mandible after three weeks of opioid intake according to atomic absorption spectral analysis

The study of the dynamics of the mineral content of the bone tissue of the rat's mandible body during six weeks of nalbuphine use and one week after its withdrawal made it possible to find out that absolute indices of the content of the studied macro- and microelements have an expressed dynamics characteristic for each element and different from their dynamics of their specific shares (Fig. 17-20).

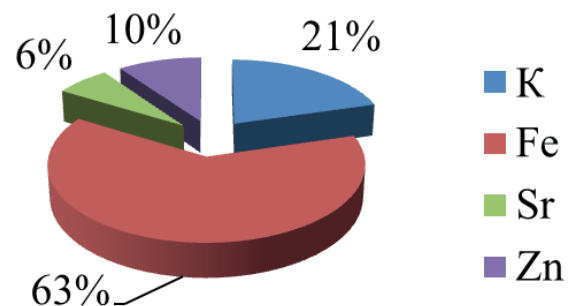


Fig. 13. Specific share of micro elements in the bone tissue of the rat's mandible body after four weeks of opioid intake according to atomic absorption spectral analysis

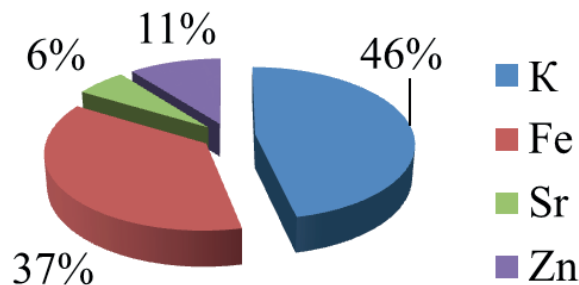


Рис. 14. Питомий вміст мінеральних мікроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура через п'ять тижнів опіоїдного впливу за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

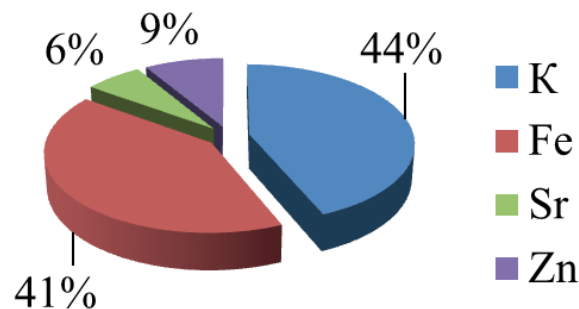


Рис. 15. Питомий вміст мінеральних мікроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура через шість тижнів опіоїдного впливу за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

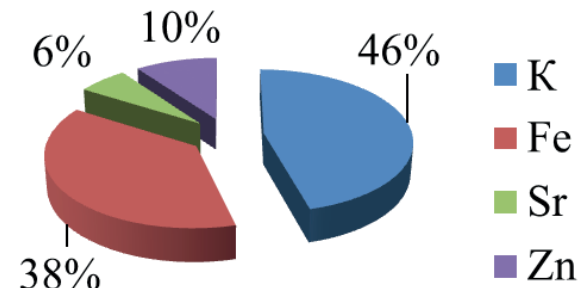


Рис. 16. Питомий вміст мінеральних мікроелементів у кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура через тиждень після відміни опіоїдного впливу за даними атомно-абсорбційного спектрального аналізу

Вміст кальцію в кістковій тканині тіла нижньої щелепи різко зростає через тиждень від початку експерименту, сягаючи максимального значення та перевищуючи норму в чотири рази ($58,2333 \pm 0,1242$ мг/г). Впродовж шести тижнів експерименту вміст кальцію залишається в 3-4 рази вищим, ніж у інтактних тварин, а після відміни налбуфіну перевищує норму втричі ($44,3733 \pm 0,1368$ мг/г) (рис. 17).

Кількість фосфору впродовж експерименту змінюється незначно, сягаючи максималь-

ного значення на шостому тижні вживання налбуфіну ($14,8466 \pm 1,6163$ мг/г) і знижується після його відміни ($12,5900 \pm 13,9378$ мг/г), проте залишається вищою, ніж в інтактних тварин (рис. 17).

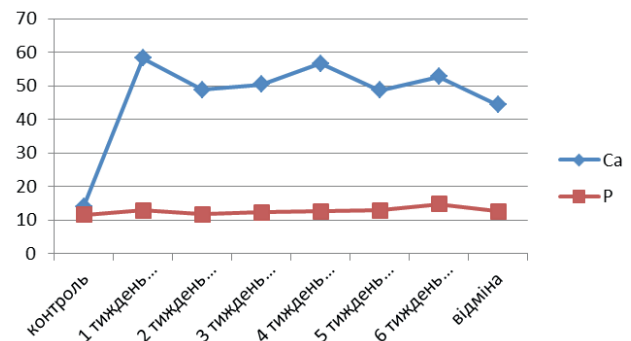


Рис. 17. Динаміка вмісту кальцію та фосфору в кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура впродовж шести тижнів опіоїдного впливу та після його відміни

Кількість магнію та натрію в кістковій тканині нижньої щелепи також зростає на тлі вживання налбуфіну, проте динаміка їхнього вмісту нерівномірна. Максимальних показників кількість магнію та натрію сягає на шостому тижні експерименту ($4,4367 \pm 1,4408$ мг/г і $3,6600 \pm 0,2113$ мг/г, відповідно), а після його відміни знижується, залишаючись дещо вищою, ніж у контролі ($3,0467 \pm 2,4226$ мг/г магнію та $2,7333 \pm 0,9246$ мг/г натрію) (рис. 18).

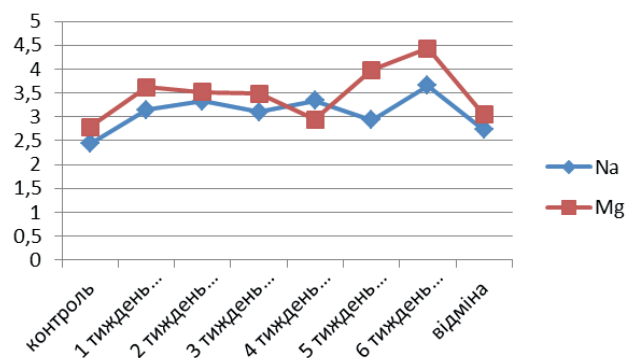


Рис. 18. Динаміка вмісту натрію та магнію в кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура впродовж шести тижнів опіоїдного впливу та після його відміни

Впродовж першого тижня вживання налбуфіну вміст калію знижується більше ніж удвічі, порівняно з інтактними тваринами ($1,2467 \pm 0,0248$ мг/г), а мінімального показни-

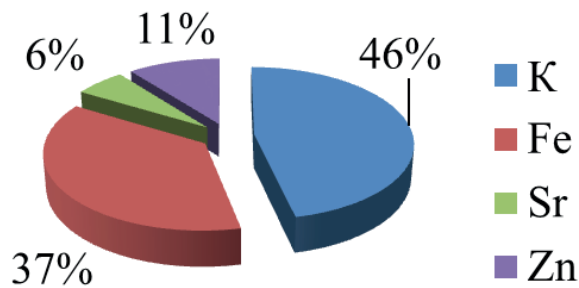


Fig. 14. Specific shares of microelements in the bone tissue of the body of the rat's mandible after five weeks of opioid intake according to atomic absorption spectral analysis

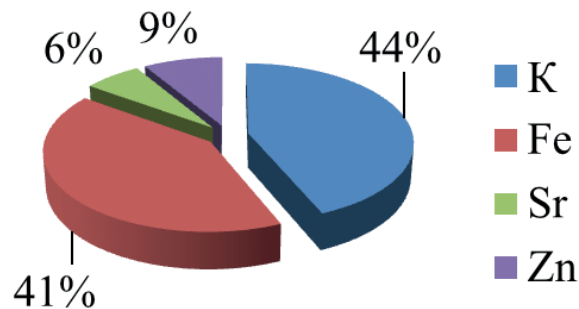


Fig. 15. Specific shares of microelements in the bone tissue of the rat's mandible body after six weeks of opioid intake according to atomic absorption spectral analysis

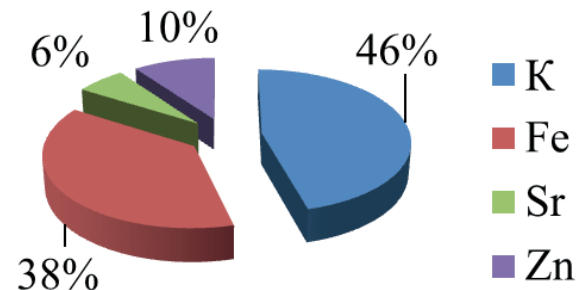


Fig. 16. Specific shares of microelements in the bone tissue of the rat's mandible body a week after the opioid withdrawal on the data of the atomic absorption spectral analysis

The content of calcium in the bone tissue of the mandible body increases significantly in a week from the beginning of the experiment, reaching the maximum value and exceeding the norm in four times ($58,2333 \pm 0,1242$ mg / g). During the six weeks of the experiment, calcium content is 3-4 times higher than that of intact animals, and after nalbuphine withdrawal exceeds the norm in three times ($44,3733 \pm 0,1388$ mg / g) (Fig. 17).

The amount of phosphorus changes slightly during the experiment, reaching the maximum

value at the sixth week of nalbuphine use ($14,8466 \pm 1,6163$ mg / g) and decreasing after its withdrawal ($12,5900 \pm 13,9378$ mg / g), but remains higher than in intact animals (Fig. 17).

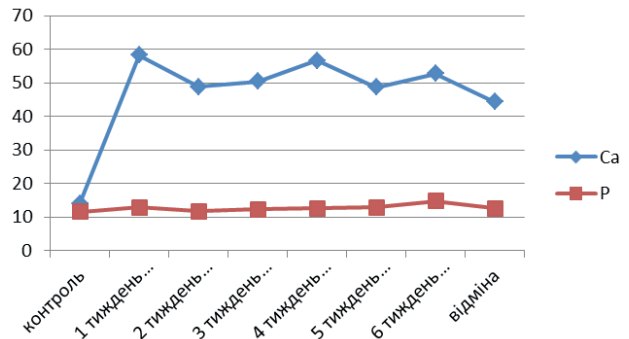


Fig. 17. Dynamics of calcium and phosphorus content in the bone tissue of the rat's mandible body during the six weeks of opioid intake and after its withdrawal

The amount of magnesium and sodium in the bone tissue of the mandible also increases with the use of nalbuphine, but the dynamics of their content is uneven. The maximum amount of magnesium and sodium reaches at the sixth week of the experiment ($4,4367 \pm 1,4408$ mg / g and $3,6600 \pm 0,2113$ mg / g, respectively), and after its withdrawal decreases, remaining slightly higher than in the control group ($3,0467 \pm 2,4226$ mg / g of magnesium and $2,7333 \pm 0,9246$ mg / g of sodium) (Fig. 18).

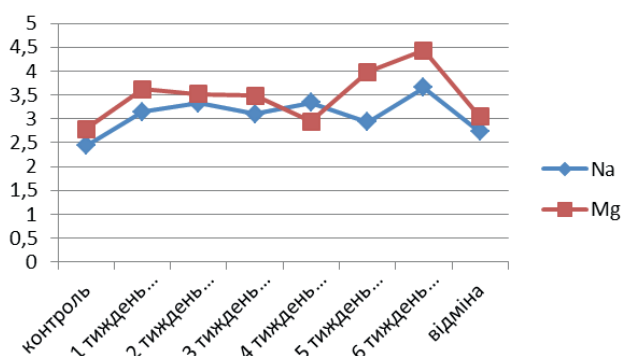


Fig. 18. Dynamics of the content of sodium and magnesium in the bone tissue of the rat mandible body during six weeks of opioid intake and after its withdrawal

During the first week of nalbuphine use, potassium content decreases twice compared to intact animals (1.2467 ± 0.0248 mg / g), and the minimum index

ка ($0,5600 \pm 0,0497$ мг/г) сягає на четвертому тижні експерименту. Після відміни налбуфіну кількість калію в кістковій тканині досліджуваної ділянки залишається нижчою від норми удвічі ($1,4933 \pm 0,0379$ мг/г) (рис. 19).

Кількість цинку в кістковій тканині на тлі вживання налбуфіну зростає, сягаючи найвищого значення на другому тижні експерименту ($0,4500 \pm 0,0497$ мг/г), а після відміни налбуфіну залишається удвічі вищою, ніж у нормі ($0,3267 \pm 0,2609$ мг/г) (рис. 19).

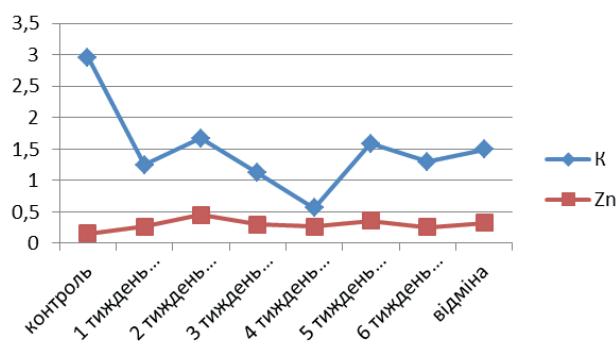


Рис. 19. Динаміка вмісту калію та цинку в кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура впродовж шести тижнів опіоїдного впливу та після його відміни

Вміст заліза в кістковій тканині впродовж шести тижнів експерименту є вищим, ніж за умов норми, максимального показника ($1,7267 \pm 0,0625$ мг/г), який перевищує норму майже в чотири рази, сягає через чотири тижні вживання налбуфіну, а після його відміни залишається втричі вищим, ніж в інтактних тварин ($1,2333 \pm 0,3126$ мг/г) (рис. 20).

Кількість стронцію на тлі вживання налбуфіну залишається найбільш стабільною серед досліджуваних макро- та мікроелементів, незначно знижуючись лише впродовж третього, четвертого та шостого тижнів експерименту. Мінімального значення ($0,1767 \pm 0,1120$ мг/г) показник вмісту стронцію в кістковій тканині сягає на четвертому тижні вживання налбуфіну, а після його відміни кількість досліджуваного елемента в кістковій тканині є такою ж, як в інтактних тварин ($0,2000 \pm 0,1242$ мг/г) (рис. 20).

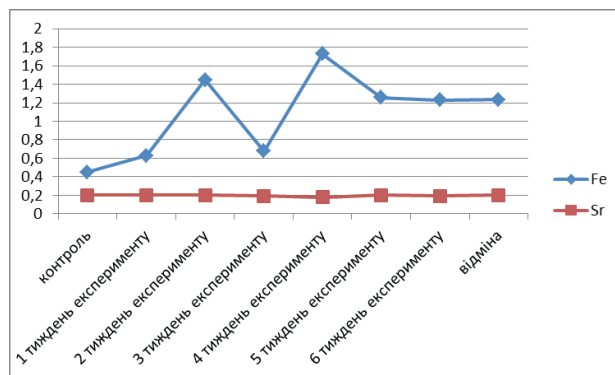


Рис. 20. Динаміка вмісту заліза та стронцію в кістковій тканині тіла нижньої щелепи щура впродовж шести тижнів опіоїдного впливу та після його відміни

Обговорення. Незульгати проведеного дослідження засвідчують, що на тлі тривалого вживання препаратів опіоїдної дії виражені зміни відбуваються не лише в тканинах мозку, печінки, підшлункової залози, міокарду, нирок та інших внутрішніх органів [1, 3, 4, 6, 14, 15, 17], як це описано в численних літературних джерелах, а й у кістковій тканині – зокрема в її мінеральному компоненті, що треба брати до уваги для призначення та проведення курсів лікування, застосовуючи препарати цієї групи [20].

Проведений аналіз динаміки щільності кісткової тканини нижньої щелепи та її мінерального складу впродовж семитижневого експериментального періоду дав змогу зробити такі висновки.

1. Результати атомно-абсорбційного спектрального аналізу кісткової тканини тіла нижньої щелепи щура дали змогу визначити кількісний вміст чотирьох макроелементів (*Ca, P, Mg, Na*) та чотирьох мікроелементів (*K, Fe, Sr, Zn*) і їхні питомі частки в складі мінерального компонента кісткової тканини в інтактних тварин, на тлі вживання налбуфіну та після його відміни

2. На тлі вживання налбуфіну абсолютні показники вмісту кальцію, фосфору, магнію, натрію, цинку та заліза зростають, залишаючись вище норми і після його відміни; кількість калію знижується і залишається нижчою від норми і після відміни налбуфіну, а кількість стронцію також знижується, але мінімально, і після відміни налбуфіну має таке саме значення, як і в інтактних тварин.

(0.5600 ± 0.0497 mg / g) reaches at the fourth week of the experiment. After nalbuphine withdrawal, the amount of potassium in the bone tissue of the investigated area remains twice as low (1.4933 ± 0.0379 mg / g) (Fig. 19).

The amount of zinc in bone tissue on the background of the nalbuphine use increases, reaching the highest value in the second week of the experiment (0.4500 ± 0.0497 mg / g), and after the nalbuphine withdrawal remains twice as high (0.3267 ± 0.2609 mg / g) (Fig. 19).

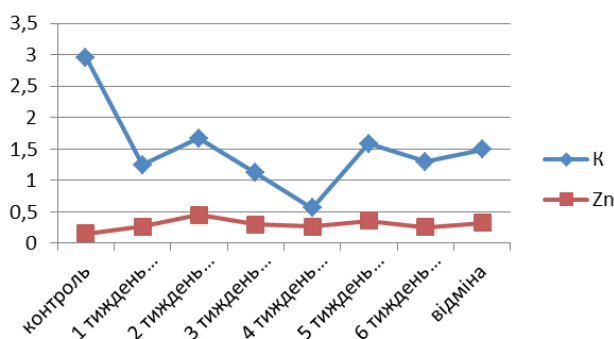


Fig. 19. Dynamics of potassium and zinc content in the bone tissue of the rat's mandible body during the six weeks of opioid intake and after its withdrawal

The content of iron in bone tissue during the six weeks of the experiment is higher than in the norm, the maximum (1.7267 ± 0.0625 mg / g), which exceeds the norm almost in four times, reaches after four weeks of nalbuphine use, and after its withdrawal remains three times higher than in intact animals (1.2333 ± 0.3126 mg / g) (Fig. 20).

The amount of strontium with the nalbuphine use remains the most stable among the studied macro- and microelements, slightly decreasing only during the third, fourth and sixth weeks of the experiment. The minimum value (0.1767 ± 0.1120 mg / g) of the strontium content in the bone tissue reaches at the fourth week of the nalbuphine use, and after its withdrawal, the amount of the element in the bone tissue is the same as in intact animals (0.2000 ± 0.1242 mg / g) (Fig. 20).

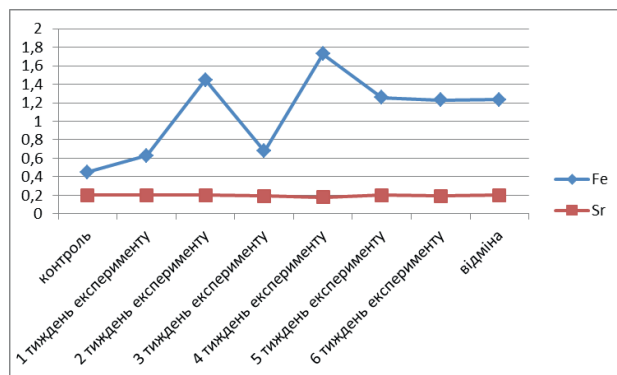


Fig. 20. Dynamics of iron and strontium content in the bone tissue of the body of the mandible of the rat during the six weeks of opioid intake and after its withdrawal

Discussion. the results of the study show that, on the backdrop of prolonged use of opioid drugs, expressed changes occur not only in the tissues of the brain, liver, pancreas, myocardium, kidneys and other internal organs [1, 3, 4, 6, 14, 15, 17], as described in numerous literary sources, but also in bone tissue - in particular, in its mineral component, which must be taken into account in the medicine prescriptions and conducting the treatment courses, using drugs of this group [20].

The analysis of the density dynamics of bone tissue of the mandible and its mineral composition during the seven-week experimental period made it possible to draw the following conclusions.

1. Results of atomic absorption spectral analysis of bone tissue of the body of the rat's mandible allowed to determine the quantitative content of four macroelements (Ca, P, Mg, Na) and four microelements (K, Fe, Sr, Zn) and their specific shares in the mineral component of the bone tissue in intact animals, with the use of nalbuphine and after its withdrawal

2. On the background of the nalbuphine use absolute values of calcium, phosphorus, magnesium, sodium, zinc and iron increase, remaining above the norm and after its withdrawal; the amount of potassium decreases and remains lower than in norm and after the nalbuphine withdrawal, and the quantity of strontium is also reduced, but minimally, and after the nalbuphine withdrawal has the same value as in intact animals.

3. Динаміка питомих часток досліджуваних елементів на тлі вживання налбуфіну та після його відміни є іншою, ніж динаміка його кількісних абсолютних показників – питомі частки кальцію, заліза стронцію та цинку зростають і залишаються вище норми і після відміни налбуфіну, а питомі частки фосфору, натрію, магнію та калію впродовж семи тижнів експерименту нижчі, ніж в інтактних тварин.

3. Dynamics of specific shares of the studied elements on the background of the nalbuphine use and after its withdrawal is different from the dynamics of its quantitative absolute indicators - the specific shares of calcium, iron of strontium and zinc grow and remain higher than norm and after nalbuphine withdrawal, and specific shares of phosphorus, sodium, magnesium and potassium during the seven weeks of the experiment are lower than in intact animals.

Література/References

1. Brock C., Olesen S.S., Olesen A.E., Frokjaer J.B., Andresen T., Drewes A.M. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and management. *Drugs*. 2012;72(14):1847-1865.
2. Brummett C.M., Harbaugh C., Nalliah R.P. Third Molar Extraction and Persistent Use of Opioids-Reply. *JAMA*. 2018;320(22):2377-2378. doi: 10.1001/jama.2018.17203.
3. Colameco S., Coren J.S. Opioid-Induced Endocrinopathy, *J Am Osteopath Assoc*. 2009;109(1):20-25.
4. Dorn S., Lembo A., Cremonini F. Opioid-induced bowel dysfunction: epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and initial therapeutic approach. *Am J Gastroenterol*. 2014;2(1):31-37.
5. Fujita Y., Goto S., Ichikawa M., Hamaguchi A., Maki K. Effect of dietary calcium deficiency and altered diet hardness on the jawbone growth: A micro-CT and bone histomorphometric study in rats. *Arch Oral Biol*. 2016;72:200-210. doi: 10.1016/j.archoralbio.2016.08.036.
6. Hresko N.I. Changes of colon angioarchitectonics under conditions of 2-4-week opioid effect in the experiment *Deutscher Wissenschaftsherold. German Science Herald*. 2017;(5):43-48.
7. Isirdia-Espinoza M.A., Sánchez-Prieto M., Tobías-Azúa F., Reyes-García J.G. Pre-emptive analgesic effectiveness of meloxicam versus tramadol after mandibular third molar surgery: a pilot study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012;70(1):31-36. doi: 10.1016/j.joms.2011.03.039.
8. Kordiyak O.Y., Masna Z.Z., Pupin T.I. Morphological signs of destruction and regeneration of the periodontal tissue of rats in experiment *Deutscher Wissenschaftsherold. German Science Herald*. 2017;(6):70-74.
9. Korenkov A. V. Evaluation of healing of the skeleton long bone experimental defect after implantation of osteoplastic material «Calc-i-oss®» into its cavity by the method of computerized tomography *The New Armenian Medical Journal*, 2014; 8(4):23-27.
10. Korenkov A.V., Sikora V.Z. Computed tomographic evaluation of the healing of experimental defect of a long bone of the skeleton after implantation into its cavity osteoplastic material «Cerabone®» *Georgian medical news*. 2015;238(1):89-93.
11. Korenkov A.V. Morphological features of healing of experimental defect of long bones diaphysis under the conditions of implantation of biphasic osteoplastic material en *Osteologia*. 2016; 12(1): 21-26.
12. Korenkov A.V. Healing of the defect of a long bone after the implantation into its cavity of osteoplastic material based on B-tricalcium phosphate *World Journal of Medical Sciences*. 2016;13(2): 133-138.
13. Korenkov A.V. Influence of β -tricalcium phosphate on the biomechanical dynamics of healing of experimental defect of the compact bone *Journal of Krishna Institute of Medical Sciences University*. 2017; 6(1):25-32.
14. Mateshuk-Vatseba L.R., Zinko A.V. Ultrastructural organization of corpus callosum under the effect of nalbuphine in the experiment. *Actual Issues Of Morphology*. 2015;1:83-88.
15. Mateshuk-Vatseba L., Pidvalna U., Kost A. Peculiarities of vascular tunic microstructure of the white rat eyeball under the effect of opioid *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 2015;1.56(3):1057-1062.
16. Onis'ko R.M., Pal'tov YEV., Fik V.B., Vil'khova I.V., Kryvko YUYA, Yakymiv NYA, vynakhidnyky; Danyla Halyts'koho, patentovlasnyk. *Revolutsiynnyy modelyuvannya fizychnoyi opioyidnoyi yim u shchuriv*. Patent Ukrayiny № 76564. 2013 Sich 10.
17. Seltenshammer M.H., Marchart K., Paula P., Kordina N., Klupp N., Schneider B. et al. Micromorphological changes in cardiac tissue of drug-related deaths with emphasis on chronic illicit opioid abuse. *Addiction*. 2013;108(7):1287-1295.
18. Sullivan M.D., Edlund M.J., Zhang L., Unützer J., Wells K.B. Association between mental health disorders, problem drug use, and regular prescription opioid use. *Archives of internal medicine*. 2006;166(19): 2087-2093.
19. Tatara M.R., Łuszczewska-Sierakowska I., Krupski W. Serum Concentration of Macro-, Micro-, and Trace Elements in Silver Fox (*Vulpes vulpes*) and Their Interrelationships with Morphometric, Densitometric,

- and Mechanical Properties of the Mandible. *Biol Trace Elem Res.* 2018;185(1):98-105. doi: 10.1007/s12011-017-1221-x.
20. Volkow N.D., McLellan A.T. Opioid abuse in chronic pain – misconceptions and mitigation strategies. *N. Engl. J. Med.* 2016;374:1253-1263.
21. Zandi M., Dehghan A., Amini P., Rezaeian L., Doulati S. Evaluation of mandibular fracture healing in rats under zoledronate therapy: A histologic study. *Injury.* 2017;48(12):2683-2687. doi: 10.1016/j.injury.2017.10.026.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.05

Для листування:

м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010
E-пошта: yulian.konechnyi@gmail.com

Стаття надійшла: 29.04.2019

Прийнята до друку: 20.05.2019

Опублікована онлайн: 26.06.2019



© Юліан Конечний,
Юрій Скуратівський,
Ірина Тимчук,
Ярослав Підгірний,
Олена Корнійчук, 2019

ORCID IDs

Юліан Конечний:

<https://orcid.org/0000-0003-4789-1675>

Юрій Скуратівський:

<https://orcid.org/0000-0002-1633-2347>

Ірина Тимчук:

<https://orcid.org/0000-0002-9290-2954>

Ярослав Підгірний:

<https://orcid.org/0000-0002-6926-9257>

Олена Корнійчук:

<https://orcid.org/0000-0003-4885-0525>

Конфлікт інтересів: Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Внесок авторів: *Ідея: Олена Корнійчук.*

Дослідження: Ірина Тимчук (робота в лабораторії); Юрій Скуратівський, Ярослав Підгірний (робота з пацієнтами).

Написання статті: Юліан Конечний

Редагування і затвердження остаточного варіанту статті: Олена Корнійчук

УДК: 61-579-663.1

Видовий профіль мікробних чинників нозокоміальних інфекцій

Юліан Конечний¹, Юрій Скуратівський³, Ірина Тимчук¹,
Ярослав Підгірний², Олена Корнійчук¹

¹Львівський національний медичний університет, кафедра мікробіології, Львів, Україна

²Львівський національний медичний університет, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО, Львів, Україна

³Клініка анестезіології, реанімації, інтенсивної терапії та детоксикації Військово-медичного клінічного центру Західного регіону, Львів, Україна

Вступ. Нозокоміальні інфекції (НКИ), або інфекції пов'язані з наданням медичної допомоги, – це інфекції, які виникають у пацієнтів під час надання медичної допомоги в стаціонарних або інших лікувально-профілактичних закладах. Згідно з офіційними даними щороку в Україні реєструють 5-7 тисяч випадків НКИ, але деякі експерти вважають, що справжня кількість випадків НКИ становить 900 тисяч на рік. Контроль НКИ в реанімаційних відділеннях – це репрезентативний метод контролю стану НКИ в розвинених країнах. Тому центр профілактики та контролю за хворобами США рекомендує моніторинг НКИ в реанімаційних відділеннях як інструмент зменшення кількості НКИ.

Мета роботи – дослідити видовий спектр збудників НКИ у двох комунальних клінічних лікувально-профілактичних установах міста.

Методи дослідження. У дослідження залучили 105 клінічних матеріалів від 50-ти пацієнтів, які перебували на лікуванні в реанімаційних відділеннях двох клінічних лікарень міста Львова (Львівська обласна клінічна лікарня та Військово-медичний клінічний центр Західного регіону), протягом липня-грудня 2018 року. Було виділено 114 штамів патогенних мікроорганізмів. Діагноз НКИ поставили пацієнтам, які перебували в стаціонарі понад 48 годин після госпіталізації та не мали проявів інфекції на момент поступлення (інфекція сечового каналу (ІСК), інфекція дихальних шляхів (ІДШ), інфекція системи кровообігу (ІК) та інфекція після хірургічного втручання (ІХВ)). Діагноз встановлювали відповідно до клінічних протоколів і критеріїв НКИ Центру контролю та профілактики хвороби США. Збудників виділили й ідентифікували, використовуючи стандартні методи та хромогенні диференційно-діагностичні середовища CHROMID*S.aureusElite, CHROMID*VRE, CHROMID*MRSASmart, CHROMID*CARBASmart, CHROMID*ESBL, CHROMID*OXA-48, CHROMID*Candida (Biomerieux), також набори для біохімічної ідентифікації MIKRO-LA-TESTNE-FERMtest24, ENTEROtest24, CANDIDAtest21, STAPHYtest24, STREPTOtest24 (ErbaLacema, Чеська Республіка). Чутливість патогенів до антибіотиків визначали методом Кірбі-Бауера.

Результати. Мікробний спектр виділених збудників НКИ охоплював: *Staphylococcus lentus* (22%), *Escherichia coli* (22%), *Klebsiella pneumoniae subsp.ozaenae* (9,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (43,9%), *Klebsiella pneumoniae subsp.pneumonia* (8,8%), *Streptococcus spp.*

(7,0%), *Burkholderia pseudomallei* (5,3%), *Staphylococcus haemolyticus* (3,5), *Staphylococcus aureus* (3,5%). There were several types of HAIs which are rarely founded, such as *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Aerococcus viridans*, *Pragia fontium*, *Aeromonasichthiosmia*, *Raoultella terrigena*, *Macroccoccus caseolyticus*.

Висновки. В еру антибіотиків НКІ залишаються неконтрольованими. Понад 90.0 % випадків НКІ в Україні не реєструються, але варто б було проаналізувати. Важливо пам'ятати це для розробки належної стратегії профілактики або контролю для зменшення частоти НКІ на рівні Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) або на рівні локального закладу охорони здоров'я.

Ключові слова: внутрішньолікарняні інфекції, реанімаційні відділення, антибіотикорезистентність, мікробіологія.

Microbiological profile of nosocomial infections

Yu. Konechnyi¹, Yu. Skurativskyi³, I. Tymchuk¹, Ya. Pidhirnyi², O. Korniychuk¹

¹Department of microbiology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²Department of anesthesiology and intensive care, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

³Intensive care unit of Clinic of Anesthesiology, Resuscitation, Intensive Care and Detoxification of the Military Medical Clinical Center of the Western Region, Lviv, Ukraine

Introduction. Nosocomial infections, also known as health care-associated infections (HAIs) are infections that appear in patients under medical care in hospitals or other health care facilities and were absent at the time of admission. From 5 to 7 thousand cases of HAIs are registered in Ukraine every year, but according to experts, the actual number is 900 thousand cases per year. Intensive care unit (ICU) represents a prominent tool in HAIs control and quality assurance in many developed countries. In this respect, the US Center for Disease Control and Prevention (CDC) recommends monitoring HAI as a leading tool for the reduction of HAIs.

Therefore, the aim of this research was to investigate microbiological profile of nosocomial infections in ICU of public hospitals in Lviv, Ukraine.

Material and methods. 105 clinical materials from 50 patients in two public hospitals in Lviv (Lviv Regional clinical hospital and Military Medical Clinical Center of the Western Region) were analyzed during July-December 2018. 114 strains of pathogens were isolated. HAIs was defined as an infection that appeared in patients later than 48 hours after admission to the hospital. Urinary tract infections (UTI), blood stream infection (BI), respiratory tract infection (RTI) and surgical site infections (SSI) were diagnosed using the criteria defined by the CDC and clinical

OPEN ACCESS

DOI:

For correspondence:

69, Pekarska St., Lviv, 79010

E-mail: yulian.konechnyi@gmail.com

Received: Apr 29, 2019

Accepted: May 20, 2019

Published online: Jun 7, 2019



© Yulian Konechnyi,
Yuriy Skurativskyi,
Iryna Tymchuk,
Yaroslav Pidhirnyi,
Olena Korniychuk, 2019

ORCID IDs

Yulian Konechnyi:

<https://orcid.org/0000-0003-4789-1675>

Yuriy Skurativskyi:

<https://orcid.org/0000-0002-1633-2347>

Iryna Tymchuk:

<https://orcid.org/0000-0002-9290-2954>

Yaroslav Pidhirnyi:

<https://orcid.org/0000-0002-6926-9257>

Olena Korniychuk:

<https://orcid.org/0000-0003-4885-0525>

Disclosures. The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Author Contributions:

Conceptualization: Olena Korniychuk.

Data curation: Iryna Tymchuk (lab part);

Yuriy Skurativskyi, Yaroslav Pidhirnyi

(clinical part)

Writing - original draft: Yulian Konechnyi

Writing - review & editing: Olena Korniychuk

protocols. Causative bacterial strains were isolated and identified using standard methods and chromogenic media CHROMID*S.aureusElite, CHROMID*VRE, CHROMID*MRSASmart, CHROMID*CARBASmart, CHROMID*ESBL, CHROMID*OXA-48, CHROMID*Candida (Biomerieux) and biochemical identification kits MIKRO-LA-TESTNEFERMtest24, ENTEROtest24, CANDIDAtest21, STAPHYtest24, STREPTOtest24 (ErbaLacema, Czech Republic). Antibiotic sensitivity test was done using Kirby-Bauer disc diffusion technique. (Ethical Committee or Institutional Animal Care and Use Committee Approval Danylo Halytsky Lviv National Medical University: 25/06/2018 № 6).

HAIs structure was as follows: *Staphylococcus lentus* (22%), *Escherichia coli* (22%), *Klebsiella pneumoniae subsp. ozaenae* (9.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (43.9%), *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumonia* (8.8%), *Streptococcus spp.* (7.0%), *Burkholderia pseudomallei* (5.3%), *Staphylococcus haemolyticus* (3.5%), *Staphylococcus aureus* (3.5%). There were several types of HAIs which are rarely found, such as *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Aerococcus viridans*, *Pragia fontium*, *Aeromonas ichthiosmia*, *Raoultella terrigena*, *Macroccoccus caseolyticus*.

Conclusions. In the era of antibiotics, HAIs are still uncontrollable. It is assessed that over 90.0% of HAIs are not recognized as epidemics. It is important to remember this fact when attempting to design prevention or control strategy to reduce HAIs either at WHO level, or at the level of local health care unit.

Key words: Nosocomial infections, HAIs, ICU, antibiotic resistance, Microbiology

Вступ. Структура інфекційної патології людини останніми десятиліттями суттєво змінюється не лише через зміну в ній питомої частки захворювань, зумовлених добре відомими збудниками, а й завдяки ролі, яку стали відігравати нові інфекційні агенти, кількість яких невпинно зростає за рахунок умовно-патогенних мікроорганізмів [21, 1, 8]. Необґрунтоване та неадекватне використання протимікробних хімотерапевтичних препаратів (ПХТП) не лише у медицині, а й у сільському господарстві веде до змін у геномах мікроорганізмів з розвитком антибіотикорезистентності та зведення нанівець лікувальної ефективності багатьох препаратів з прекрасними фармакологічними характеристиками, на розробку яких було використано чималі ресурси [2,8].

Особливим аспектом питання розвитку резистентності мікроорганізмів до антибіотиків є проблема нозокоміальних інфекцій (НКІ), збудники яких характеризуються розширеним спектром стійкості до існуючих ПХТП. У доповіді O'Neill, J. [24] обґрунтовано ймовірність підвищення показника смертності від інфекції, спричиненої антибіотикорезистентними мікроорганізмами до показника смертей від

онкозахворювань сьогодні і навіть перевищення його. Офіційні статистичні дані про стан згаданої проблеми в Україні можуть бути занижені, а реальна ситуація за оціночними розрахунками кількості випадків НКІ в Україні може сягати 900 тис. [20]. Летальність при генералізованих формах НКІ сягає 60.0 %, а тривалість перебування хворого в стаціонарі зростає на 13-17 ліжко-днів [21].

Один із методів боротьби з НКІ, за рекомендацією Центру контролю та профілактики США, є моніторинг видового спектра збудників НКІ та рівня стійкості до ПХТП у реанімаційних відділеннях, оскільки саме у цих відділеннях часто застосовують антибіотики найбільш потужної дії з широким спектром антимікробної активності (зокрема, групи карбапенемів) та є ризик парентерального інфікування клональними групами мультирезистентних бактерій.

Механізми поширення антибіотикорезистентності серед мікроорганізмів різних груп мають свої особливості залежно від видової належності [25]. Тому метою роботи було дослідити видовий спектр збудників НКІ у реанімаційних відділеннях двох комунальних клінічних лікувально-профілактичних

установ міста Львова, які є частиною відповідного моніторингу.

Матеріали та методи. Досліджено 105 зразків клінічного матеріалу від 50-ти пацієнтів реанімаційних відділень Львівської обласної клінічної лікарні (n=20) і Військово-медичного клінічного центру Західного регіону (n=30) впродовж липня-грудня 2018 року. Було виділено 114 штамів мікроорганізмів збудників НКІ. Діагноз НКІ поставили особам, які перебували на стаціонарному лікуванні понад 48 годин, не мали ознак інфекції на момент госпіталізації (інфекція сечового каналу, інфекція дихальних шляхів, інфекція системи кровообігу та інфекція після хірургічного втручання), відповідно до існуючих клінічних протоколів і рекомендацій ВООЗ щодо стратегії мо-

ніторингу НКІ.

Забір та бактеріологічне дослідження зразків клінічного матеріалу проводили згідно з чинними нормативно-директивними документами зі спеціальності «Бактеріологія та вірусологія» [23], з використанням стандартних поживних середовищ (МПА, МПБ, кров'яний агар, Ендо, Сабуро), а також хромогенних диференційно-діагностичних середовищ CHROMID*S.aureusElite, CHROMID*VRE, CHROMID*MR-SASmart, CHROMID*CARBASmart, CHROMID*ESBL, CHROMID*OXA-48, CHROMID*Candida (Biomérieux). Біохімічну ідентифікацію збудників НКІ проводили за допомогою наборів MIKRO-LA-TESTNEFER-Mtest24, ENTEROtest24, CANDIDAtest21, STAPHYtest24, STREPTOtest24 (ErbaLacema,

Таблиця 1

Видовий спектр (%) ізолятів мікроорганізмів (n=114)

Ізоляти мікроорганізмів	абс.числа	%
Грампозитивні мікроорганізми	36	31.5
Staphylococcus aureus subsp. aureus	7	6.1
Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)	2	1.8
Staphylococcus lentus	14	12.2
Staphylococcus haemolyticus	2	1.8
Staphylococcus simulans	1	0.9
Staphylococcus lugdunensis	3	2.6
Aerococcus viridans	1	0.9
Macrococcus caseolyticus	1	0.9
Streptococcus spp.	5	4.3
Грамнегативні мікроорганізми	76	66.7
Pseudomonas aeruginosa	31	27.2
Aeromonas ichthiosmia	2	1.8
Alcaligenes faecalis group	2	1.8
Burkholderia pseudomallei	3	2.6
Serratia fonticola	4	3.5
Citrobacter sedlakii	3	2.6
Escherichia coli	10	8.8
Raoultella terrigena	3	2.6
Pragia fontium	1	0.9
Klebsiella pneumoniae	2	1.8
Klebsiella pneumoniae subsp. pneumonia	7	6.1
Klebsiella pneumoniae subsp. ozaenae	8	7.0
Грибки		
Candida albicans	2	1.8

CzechRepublic). Чутливість до антибіотиків визначали дискодифузійним методом Кірбі-Бауера [6, 9]. Протокол комісії з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького від 25.06.2018 № 6.

Результати. Із 105-ти зразків клінічного матеріалу було висіяно 114 збудників. З 9-ти зразків (змиви з ендотрахеальних трубок) було висіяно по два види збудники НКІ, у всіх випадках міксінфекції (n=9) другим збудником був *Pseudomonasaeruginosa*.

Відповідно до локалізації патологічного процесу досліджували сечазсечових катетерів (n=41), мокротиння з ендотрахеальних і страхеостомних трубок (n=57), кров з периферичних та центральних катетерів при підозрі на септичний стан (n=9), раневий ексудат (n=5) тощо (n=2) (див. табл. 2).

Досліджуючи видовий профіль чинників бактеріальних інфекцій, з'ясували, що зі 114 зразків грамнегативні мікроорганізми виділено у 76 випадках (66,7%).

Грампозитивна мікробіота здебільшого була представлена стафілококами (56,9%). По одному випадку у матеріалі (інфекції дихальних шляхів) виявлено *Aerococcus viridans* та *Macrococcus caseolyticus*. Стрептококи теж головно виявлялися у мокротинні (n=4) та один випадок у сечі. Очікуваного превалювання золотистого стафілококу серед представників грампозитивної мікробіоти не встановлено. Натомість найчастіше у клінічному матеріалі виявляли *S.lentus* – 38,9% від загальної кількості грампозитивних збудників. Зазначений вид стафілокока зазвичай виявляють при інфекційних процесах у ссавців і птахів. Згадана коагулазо-негативна бактерія порівняно з золотистим стафілококом характеризується меншою вірулентністю та дещо кращою чутливістю до антибіотиків. Як опортуністична бактерія є небезпечним чинником у випадку розвитку інфекційного процесу в осіб із зниженою опірністю організму. За результатами наших досліджень найчастіше *S.lentus* виявляється при інфекціях

сечовидільної системи – 22.0% від всіх збудників інфекцій сечового каналу та з харкотиння при інфекціях дихальних шляхів (8,8%).

Із 9 штамів *S.aureus*, який становив 25,0% усіх грампозитивних мікроорганізмів, лише 2 штами (22.2% із ізолятів стафілококів) були метицилінорезистентними та виділені з сечі. Від решти хворих – висіяно непатогенні та малопатогенні представники стафілококів, аерококів і макрококів.

Видовий спектр грамнегативної мікробіоти, визначеної у наших дослідженнях як чинник нозокоміальних інфекцій, представлений щонайменше 10 видами. Причому більшою мірою грамнегативні мікроорганізми виявлялися у пацієнтів із ураженням дихальних шляхів – 57,0% проти 36,0% пацієнтів з інфекціями сечовидільної системи. Найчастіше висівали *Pseudomonas aeruginosa* (40.9% від загальної кількості грамнегативних збудників). На інших представників грамнегативної мікробіоти неферментуючої групи припадало лише 6,2%, які було ізольовано за кількома штамми родів *Burkholderia* (n=3) та *Alcaligenes* (n=2) (табл. 2).

Серед ентеробактерій очікувано найчастіше виявляли ешерихії (13,2%), здебільшого зсечі (22.0% від всіх збудників інфекцій сечового каналу), та *Klebsiella* (14,9%). Проте видовий спектр кишкових бактерій, ізольованих при нозокоміальних інфекціях, охоплював також представників родів *Serratia*, *Citrobacter*, *Raoultella*, *Pragia*. Виявлені серрації (*Serratiafonticola*) мають досить невисоку вірулентність і зазвичай приєднуються до гнійних ускладнень після пошкодження шкірних покривів чи м'яких тканин. У нашому випадку їх висіали з дихальних шляхів та інфекцій сечового каналу.

У двох зразках виявлено *Aeromonasichthiosmia*, яку зазвичай виявляють у питній воді.

У зразках крові, в яких виявлено мікроорганізми, лише з одного зразка ізольовано стафілокок, в інших випадках – грамнегативні бактерії: *Pseudomonasaeruginosa* –

Таблиця 2

Розподіл збудників НКІ (%) за локалізацією та типом патологічного процесу

	Заг к-сть	% від заг	Інфекція се- чового каналу (ІСК)		Інфекція дихальних шляхів (ІДС)		Інфекція системи кро- вообігу (ІК)		Інфекція після хірур- гічного втру- чання (ІХВ)		Інші	
			n=41 36,0 %	% від ІСК	n=57 50,0 %	% від ІДС	n=9 7,9 %	% від ІК	n=5 1,8 %	% від ІХВ	n=2 1,8 %	% від інших
<i>Staphylococcus aureus subsp. aureus</i>	7	6,1	2	4,9	2	3,5	1	11,1	1	20,0	1	50,0
<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	2	1,8	1	2,4	1	1,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Staphylococcus lentus</i>	14	12,2	9	22,0	5	8,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	1,8	0	0,0	2	3,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Staphylococcus simulans</i>	1	0,9	1	2,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	3	2,6	2	4,9	1	1,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Aerococcus viridans</i>	1	0,9	0	0,0	1	1,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Macrococcus caseolyticus</i>	1	0,9	0	0,0	1	1,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Streptococcus spp.</i>	5	4,3	1	2,4	4	7,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	31	27,2	2	4,9	25	43,9	4	44,4	0	0,0	0	0,0
<i>Aeromonas ichthiosmia</i>	2	1,8	0	0,0	2	3,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Alcaligenes faecalis group</i>	2	1,8	2	4,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	3	2,6	0	0,0	3	5,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Serratia fonticola</i>	4	3,5	2	4,9	2	3,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Citrobacter sedlakii</i>	3	2,6	3	7,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Escherichia coli</i>	10	8,8	9	22,0	0	0,0	0	0,0	1	20,0	0	0,0
<i>Raoultella terrigena</i>	3	2,6	0	0,0	3	5,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Pragia fontium</i>	1	0,9	1	2,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	1,8	1	2,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumonia</i>	7	6,1	0	0,0	5	8,8	1	11,1	1	20,0	0	0,0
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. ozaenae</i>	8	7	4	9,8	0	0,0	2	22,2	2	40,0	0	0,0
<i>Candida albicans</i>	2	1,8	1	2,4	0	0,0	1	11,1	0	0,0	0	0,0

4 штами та *Klebsiellapneumoniae* (*subsp. pneumonia*) – 1 штама, *Klebsiellapneumoniae* (*subsp. ozaenae*) – 2 штами. В одного пацієнта у крові виявлено гриби *Candida albicans* (табл. 2).

Обговорення

Досліджуючи клінічний матеріал від хворих реанімаційних відділень, незалежно від локалізації патологічного процесу виявили превалювання грамнегативних мікроорганізмів. За даними центру моніторингу та контролю епідеміологічно важливих патогенів (SCOPE), у структурі НКІ грамнегативні бацили становлять лише у 27,0% випадків, серед яких найчастіше виявляли синегнійну паличку. Проте, відповідно до висновків цього ж джерела, захворюваність на нозокоміальні інфекції залежить від типу лікарні або відділення інтенсивної терапії, популяції пацієнтів і застосування точного визначення (госпітальна інфекція, інфекція, набута в палаті інтенсивної терапії, нозокоміальна пневмонія тощо) [26, 27]. За даними, які наведено у відповідному огляді [27, 2]. Найпоширенішими патогенами, які спричинюють нозокоміальну пневмонію, є грамнегативні бактерії: *P.aeruginosa*, *E.coli*, *K.pneumoniae* і бактерії роду *Acinetobacter*, що узгоджується з результатами нашого дослідження, оскільки відсоток грамнегативних мікроорганізмів при інфекціях дихальних шляхів становив 70,2%, і дослідженні мокротиння грампозитивні мікроорганізми виявлено у 29,8% від загальної кількості зразків. У 70,0% випадків захворювань на шпитальну пневмонію пов'язують з *P.aeruginosa* [26], проте у нашому дослідженні роль *P.aeruginosa* становив 43,9 %.

За результатами дослідження видового спектра інфекцій сечовидільного тракту в Україні [28], які можуть бути зачислені до шпитальних, грампозитивні мікроорганізми виявляли в 32,8 % випадків, в 67,2 % – грамнегативні. Відповідний характер розподілу мікроорганізмів – чинників шпитальних інфекцій при захворюваннях сечовидільної системи – визначено також і за результатами нашого дослідження, хоча домінування грамнегативної ланки становило 58,5%, а грампозитивної – 41,5%, від усіх досліджених зразків сечі.

Ізольовано лише два штами дріжджеподібних грибів *C.albicans* - 1 – з сечі та 1 зразок – з крові.

Домінуючим патогеном нозокоміальних інфекцій залишається синегнійна паличка. За відсотком висівання друге місце займають представники роду *Klebsiella*. Причому основними видами зазначеного роду є *K.pneumoniae*, *K.pneumoniae subsp. pneumonia* та *K.pneumoniae subsp.ozaenae*. Йдеться передусім про інфекції сечовидільної системи та хірургічні інфекції. З 10 ізолятів кишкових паличок 9 виділено з сечі.

Серед представників грампозитивної мікробіоти домінує *Staphylococcus lentus*, який колонізує шкіру тварин, може бути причиною маститу (у корів), виявляється у продуктах тваринного походження. Проте описано випадки участі його в розвитку патологічних процесів у людини. Зауважимо, що розширення видового спектра ізолятів при НКІ відбувається за рахунок менш вірулентних і атипичних як для патогенів людського організму мікробних чинників. Зокрема, ізольовано також такий вид, як *Staphylococcus lugdunensis*, коагулазонегативний стафілокок, який може виявлятися у частини людей (близько 10%) як сапрофіт, що колонізує слизову носа, але й може спричинювати опортуністичні інфекції [4]. До нормальних симбіонтів шкіри належить і *Staphylococcus simulans* [5], один штама якого виділено з сечі.

Цікавим також є виявлення у двох зразках мокротиння *Aeromonasichthiosmia*, оскільки донедавна вважалося, що викликає захворювання тільки у риб.

Отримані результати дозволяють зробити висновки:

1. Основні патогени, які виділені від пацієнтів з нозокоміальними інфекціями, є грамнегативні бактерії, що належать до групи неферментуючих грамнегативних мікроорганізмів (передусім *Pseudomonas*) та ентеробактерій (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Citrobacter* та ін.).
2. Грампозитивні бактерії здебільшого в структурі нозокоміальних інфекцій представлені *S. lentus*.
3. За частотою виділення з сечі виді-

лені чинники розташовуються у ряді: *Staphylococcus lentus* (22,0%), *Escherichia coli* (22,0%), *Klebsiella pneumoniae* інфекціями дихальних шляхів ізольовані чинники розташовуються у ряді: *Pseudomonas aeruginosa* (43,9%), *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumonia* (8,8%), *Staphylococcus lentus* (8,8%), *Srreptococcus spp.* (7,0%) *Burkholderia pseudomallei* (5,3%), *Staphylococcus haemolyticus* (3,5%), *Staphylococcus aureus* (3,5%).

4. Від загальної кількості досліджених зразків частота виявлення *Staphylococcus aureus* не перевищує 6,1%, а MRSA – 1,8%.

5. Видовий профіль мікробних чинників НКІ, крім традиційних опортуністів, розширений за рахунок мікроорганізмів, які нечасто визначають як етіологічний чинник інфекційного процесу в організмі людини, і характеризуються як нормальні симбіонти різних екологічних біосистем людського організму та тварин (*Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus*

lugdunensis, *Aerococcus viridans*, *Pragia fontium*), можуть виділятися з питної води та морепродуктів (*Staphylococcus lentus*, *Aeromonas ichthiosmia*), об'єктів довкілля (*Raoultella terrigena*), харчових продуктів тваринного походження (*Macrococcus caseolyticus*). Значущість зазначених бактерій у розвитку патологічних процесів в організмі людини потребує подальших досліджень.

6. Оскільки в досліджених відділеннях інтенсивної терапії проводиться лікування хворих з подібною патологією, згідно з клінічними протоколами, то можуть характеризуватися як однорідні за віковим статусом та анамнестичними даними. Ми вважали, що можливо об'єднати результати, отримані зі згаданих установ.

Подяки. Висловлюємо подяку головним лікарям лікарень, лікуючим лікарям і медичним колективам реанімаційних відділень.

Література

1. Khan HA, Baig FK, Mehboob R. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2017 May 1;7(5):478-82.
2. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauter S, Gibot S, Hraiech S, Jung B, Kipnis E, Launey Y, Luyt CE. Hospital-acquired pneumonia in ICU. Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine. 2018 Feb 1;37(1):83-98.
3. Custovic A, Smajlovic J, Hadzic S, Ahmetagic S, Tihic N, Hadzagic H. Epidemiological surveillance of bacterial nosocomial infections in the surgical intensive care unit. Materia socio-medica. 2014 Feb;26(1):7.
4. Dasgupta S, Das S, Chawan NS, Hazra A. Nosocomial infections in the intensive care unit: Incidence, risk factors, outcome and associated pathogens in a public tertiary teaching hospital of Eastern India. Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine. 2015 Jan;19(1):14.
5. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, Lynfield R, Maloney M, McAllister-Hollod L, Nadle J, Ray SM. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. New England Journal of Medicine. 2014 Mar 27;370(13):1198-208.
6. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pan-drug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clinical microbiology and infection. 2012 Mar;18(3):268-81.
7. Hassan KA, Aftab A, Riffat M. Nosocomial infections and their control strategies. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2015 Jan 1(7):505-9.
8. Malacarne P, Boccalatte D, Acquarolo A, Agostini F, Anghileri A, Giardino M, Giudici D, Langer M, Livigni S, Nascimben E, Rossi C. Epidemiology of nosocomial infection in 125 Italian intensive care units. Minerva anesthesiologica. 2010 Jan 1;76(1):13.
9. Tao L, Hu B, Rosenthal VD, Gao X, He L. Device-associated infection rates in 398 intensive care units in Shanghai, China: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings. International Journal of Infectious Diseases. 2011 Nov 1;15(11):e774-80.
10. Sabra SM, Abdel-Fattah MM. Epidemiological and microbiological profile of nosocomial infection in Taif hospitals, KSA (2010-2011). World journal of medical sciences. 2012;7(1):1-9.
11. Khan HA, Baig FK, Mehboob R. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2017 May 1;7(5):478-82.

12. Xia J, Gao J, Tang W. Nosocomial infection and its molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Bioscience trends*. 2016;10(1):14-21.
13. Talbot TR, Bratzler DW, Carrico RM, Diekema DJ, Hayden MK, Huang SS, Yokoe DS, Fishman NO. Public reporting of health care-associated surveillance data: recommendations from the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Annals of internal medicine*. 2013 Nov 5;159(9):631-5.
14. Alangaden GJ. Nosocomial fungal infections: epidemiology, infection control, and prevention. *Infectious Disease Clinics*. 2011 Mar 1;25(1):201-25.
15. Hawkey PM, Warren RE, Livermore DM, McNulty CA, Enoch DA, Otter JA, Wilson AP. Treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria: report of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy/healthcare Infection Society/british Infection Association Joint Working Party. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018 Mar 1;73(suppl_3):iii2-78.
16. Cornejo-Juárez P, Vilar-Compte D, Pérez-Jiménez C, Namendys-Silva SA, Sandoval-Hernández S, Volkow-Fernández P. The impact of hospital-acquired infections with multidrug-resistant bacteria in an oncology intensive care unit. *International Journal of Infectious Diseases*. 2015 Feb 1;31:31-4.
17. van Vught LA, Klouwenberg PM, Spitoni C, Scicluna BP, Wiewel MA, Horn J, Schultz MJ, Nürnberg P, Bonten MJ, Cremer OL, van der Poll T. Incidence, risk factors, and attributable mortality of secondary infections in the intensive care unit after admission for sepsis. *Jama*. 2016 Apr 12;315(14):1469-79.
18. Tajeddin E, Rashidan M, Razaghi M, Javadi SS, Sherafat SJ, Alebouyeh M, Sarbazi MR, Mansouri N, Zali MR. The role of the intensive care unit environment and health-care workers in the transmission of bacteria associated with hospital acquired infections. *Journal of infection and public health*. 2016 Jan 1;9(1):13-23.
19. Chacko B, Thomas K, David T, Paul H, Jeyaseelan L, Peter JV. Attributable cost of a nosocomial infection in the intensive care unit: a prospective cohort study. *World journal of critical care medicine*. 2017 Feb 4;6(1):79.
20. Ustinov O.V. Standarty i protokoly[Internet].Ukrainskyi medychnyi chasopys: Pokaznyk kilkosti vnutrishnolikarnianykh infektsii v Ukraini zanyzhenyi;2016 [updated 2016April 05].Available from: <https://www.umj.com.ua/article/94849/pokaznik-kilkosti-vnutrishnolikarnianykh-infekcij-v-ukraini-zanizhenij>.
21. Kotsiuba KR, Voronkova OS, Vinnikov AI, Shevchenko TM. Mekhanizmy stiiikosti do antybiotykyv predstavnykiv rodyny Enterobacteriaceae. *Visnyk Dnipropetrovskoho universytetu. Seriya: Biolohiia. Medytsyna*. 2014(5 (1)):33-8.
22. Salmanov AH. Profilaktyka vnutrishno-likarnianykh infektsii u viddilenniakh khirurhichnoho profilu.
23. BakteriolohiiaIvirusolohiia: «Normatynevyrobncho-praktychnevydattia. – K.: MNIATsmedychnoi-statystyky; MVTs «Medinform», 2014, 2014. – 460s.
24. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. 2016. HM Government and Wellcome Trust: UK. 2018.
25. Pylypenko MM, Ovsienko TV, Bondar MV. The combination of carbapenem resistance and colistin resistance of pathogens of severe Gram-negative nosocomial infections: the first signs of the start of the postantibiotic era. *Emergency Medicine*. 2019(2.97):54-62.
26. Vincent JL, de Souza Barros D, Cianferoni S. Diagnosis, management and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Drugs*. 2010 Oct 1;70(15):1927-44.
27. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, Kollef M, Bassi GL, Luna CM, Martin-Loeches I, Paiva JA. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *European Respiratory Journal*. 2017 Sep 1;50(3):1700582.
28. Rymsha OV. Antymikrobna diia antybiotykyv ta antyseptykyv u urolohichnykh khvorykh. *Annaly Mechnykovskoho instytutu*. 2012(2):17-26.
29. Volkov AO, Bolshakova HM. Mikroflora hniinykh ran ta suchasni pidstupy shchodo zastosuvania antyseptykyv v khirurhichnii praktytsi. *Ohliad literatury. Annaly Mechnykovskoho instytutu*. 2009(2):19-23.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ: КЛІНІЧНІ НАУКИ

ORIGINAL RESEARCH: CLINICAL SCIENCES

Праці НТШ Медичні науки
2019, Том 55, № 1
ISSN 1563-3950

Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci
2019, Vol. 55, 1
ISSN 1563-3950



DOI: 10.25040/ntsh2019.01.06

Для листування:

м.Київ, вул. М. Мишина, буд. 3, 03151
Е-пошта: olexba@gmail.com

Стаття надійшла: 03.05.2019

Прийнята до друку: 23.05.2019

Опублікована онлайн: 26.06.2019



© Олександр Бабляк,
Володимир Дем'яненко,
Дмитро Бабляк,
Олександр Стогов,
Євгеній Мельник,
Катерина Ревенко, 2019

ORCID IDs

Олександр Бабляк,
<https://orcid.org/0000-0001-7698-1034>

Конфлікт інтересів: Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Ідея – О. Бабляк.
Дослідження – В. Дем'яненко, Є. Мельник,
К.Ревенко, О. Стогов.
Написання статті: О. Бабляк,
В. Дем'яненко.
Статистичне опрацювання даних –
Д. Бабляк.
Редагування тексту – К. Ревенко.
Редагування і затвердження остаточного
варіанту рукопису – О. Бабляк.

УДК 616.132.2-089.819:616-0.73.75

Інноваційний підхід – мініінвазивне багатосудинне коронарне шунтування в умовах передньої торакотомії

Олександр Бабляк, Володимир Дем'яненко,
Дмитро Бабляк, Олександр Стогов, Євгеній Мельник,
Катерина Ревенко

Кардіохірургічний центр ММ «Добробут», Київ, Україна

Вступ. Представлено досвід мініінвазивного багатосудинного коронарного шунтування в умовах передньої торакотомії в хірургії ішемічної хвороби серця. Ми рутинно використовуємо розроблену нами методику незалежно від кількості шунтів, якості та локації коронарних артерій, скоротливої здатності лівого шлуночка, віку, ваги та статі пацієнта.

Мета роботи. Описано розроблену нами методику мініінвазивного багатосудинного коронарного шунтування в умовах передньої мініторакотомії з використанням штучного кровообігу та кров'яної кардіоплегії.

Матеріали і методи. Метод використано в 220 пацієнтів.

Всім пацієнтам виконали повну реваскуляризацію міокарда. Кількість шунтів – від 2 до 5, в середньому – $3,37 \pm 0,68$ на пацієнта. Ліва внутрішня мамарна артерія була використана у 206 пацієнтів, права внутрішня мамарна артерія – у 4 пацієнтів, променева артерія – у 37 пацієнтів, венозні кондуїти використовували – у 193 пацієнтів, повна артеріальна реваскуляризація виконана 29 пацієнтам.

Результат. Летальних випадків не було. Час перетиснення аорти становив від 31 хв до 146 хв, у середньому $70,7 \pm 18,7$ хв. Загальний час штучного кровообігу становив від 71 хв до 339 хв, у середньому $137,5 \pm 31,9$ хв. Загальний час операції – від 145 хв до 590 хв, у середньому $261 \pm 50,26$. Об'єм ексудату протягом перших 12 годин після операції становив $376,7 \pm 205,4$ мл. Післяопераційні дренажі залишалися в середньому протягом 48 годин. Час штучної вентиляції легень у середньому становив $2,6 \pm 1,4$ годин. Перебування в палаті інтенсивної терапії – $2,3 \pm 1,2$ доби.

Висновки. Мініінвазивне коронарне шунтування в умовах передньо-латеральної торакотомії – ефективний і безпечний метод хірургічної реваскуляризації міокарда. Методика дає змогу провести повну реваскуляризацію міокарда незалежно від кількості шунтів, фракції викиду лівого шлуночка, якості та розміру коронарних судин, віку пацієнтів.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, коронарне шунтування, мініінвазивне коронарне шунтування.

Innovative approach – minimally invasive multivessel coronary grafting through a left anterior thoracotomy

Babliak O., Demianenko V., Babliak D., Melnyk E.,
Revenko K., Stohov O.

*Diagnostic and Treatment Center For Children And Adults Of
The Dobrobut Medical Network, Kyiv, Ukraine*

Introduction. Personal experience with minimally invasive multivessel coronary grafting through left anterior thoracotomy is described. Currently, we use this technique routinely, regardless of the number of grafts, quality, and location of coronary targets, left ventricular ejection fraction, age, gender, body mass index.

Our aim was to develop minimally invasive coronary artery bypass grafting technique, which would be equally effective and safe as compared to the conventional coronary grafting technique; would be reproducible and be applied for every patient with isolated coronary artery disease.

Material and methods. 220 patients were operated and then analyzed. In all patients, complete revascularization was performed. Mean number of grafts was 3.37 ± 0.68 per patient (range 2-5). Left internal mammary artery was used in 206 patients, right internal mammary artery - in 4 patients, radial artery - in 37 patients, vein grafts - in 193 patients. Complete arterial revascularization was performed in 29 patients.

We had no mortality. Mean aortic cross-clamp time was 70.7 ± 18.7 min (range 31 - 146 min). Mean cardiopulmonary bypass time was 137.5 ± 31.9 min (range 71 - 339 min). Postoperatively, total drainage in the first 12 hours was 376.7 ± 205.4 ml, ventilation time was 2.6 ± 1.4 hours, ICU stay was 2.3 ± 1.2 days.

Conclusion. Minimally invasive coronary bypass grafting is an effective and safe surgical method. Complete revascularization could be performed regardless of the number of grafts, left ventricle ejection fraction, quality and size of coronary vessels, or age of the patient.

Key words: Ischemic heart disease, coronary grafting, minimally invasive coronary grafting.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.06

For correspondence:

3, M. Mishina St., Kyiv, 03151
E-пошта: olexba@gmail.com

Received: May 3, 2019

Accepted: May 23, 2019

Published online: Jun 7, 2019



© O. Babliak,
V. Demianenko,
D. Babliak,
E. Melnyk,
K. Revenko,
O. Stohov, 2019

ORCID IDs

O. Babliak,
<https://orcid.org/0000-0001-7698-1034>

Disclosures. The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Author Contributions:

Conceptualization: O. Babliak.
Data curation: V. Demianenko, E. Melnyk,
K. Revenko, O. Stohov.
Statistic analysis: D. Babliak.
Writing - original draft: O. Stohov.
Writing - review: K. Revenko.
Editing: O. Babliak.

Вступ

Серединна стернотомія – це стандартний хірургічний доступ для більшості операцій на серці, в тім числі і для операції коронарного шунтування [1]. Менш інвазивні методики проведення коронарного шунтування через торакотомію не отримали широкого розповсюдження серед кардіохірургів [2,3,4]. Основними перешкодами вважають технічну складність запропонованих методик, більшу тривалість процедур, складні технології, довга навчальна крива та необхідність селекції пацієнтів для безпечного виконання процедури [5,6,7,8].

Постійний прогрес різних напрямів мініінвазивної кардіохірургії пропонує нові можливості для вдосконалення мініінвазивного багатосудинного коронарного шунтування [9,10,11,12], що і використали під час розробки методу, який описано. Ми рутинно використовуємо розроблену нами методику незалежно від кількості шунтів, якості та локації коронарних артерій, скоротливої здатності лівого шлуночка, віку, ваги та статі пацієнта.

Тому метою роботи стало описати розроблену нами методику мініінвазивного багатосудинного коронарного шунтування в умовах передньої мініторакотомії з використанням штучного кровообігу та кров'яної кардіоплегії.

Матеріали та методи

З 06.07.2017 до 01.04.2019 ми прооперували 220 послідовних пацієнтів, яким провели багатосудинне коронарне шунтування в умовах передньої мініторакотомії з використанням штучного кровообігу та кров'яної кардіоплегії.

Цю методику використовували для всіх пацієнтів, які потребували ізольованого коронарного шунтування, за винятком пацієнтів з раніше перенесеними операціями на серці та пацієнтів з тотальним кальцинозом висхідної аорти (порцеляновою аортою).

Загальна характеристика пацієнтів, у яких було проведено мініінвазивне багатосудинне коронарне шунтування: 193 (87,7%) чоловіків і 27 (12,3%) жінок, середній вік оперованих становив $62 \pm 9,9$ (від 31 до 86) років. Середній індекс маси тіла - $30,1 \pm 4,2$ (від 19,8 до 47,8). Фракція викиду лівого шлуночка становила $51,3 \pm 9,5\%$ (від 15 до 70). Всього було 17 па-

Introduction

Median sternotomy is a standard surgical approach for the most cardiac operations including coronary artery bypass surgery [1]. Less invasive methods of coronary bypass surgery through thoracotomy did not receive widespread use among cardiac surgeons [2,3,4]. The main obstacles are the technical complexity of the proposed methods, longevity of procedures, complex technologies, long learning curve and the need for selection of patients [5,6,7,8].

Continuous progress in the various directions of minimally invasive cardiac surgery offers new opportunities for the improvement of minimally invasive multivessel coronary artery bypass [9,10,11,12], which were used during the development of the described method. We routinely use the technique we developed, regardless of the number of shunts, the quality and location of the coronary arteries, the ejection fraction of the left ventricle, the age, weight and gender of the patient. Thus, the aim is to describe our technique of minimally invasive multivessel coronary artery bypass grafting through the left anterior minithoracotomy using cardiopulmonary bypass and blood cardioplegia.

Materials and methods

From 6 July 2017 to 1 April 2019, we operated 220 consecutive patients from Diagnostic and Treatment Center For Children And Adults Of The Dobrobut Medical Network (Kyiv, Ukraine) (approval by an bioethics committee # 2, 26.07.2018) in whom we performed minimally invasive multivessel coronary artery bypass grafting via left anterior minithoracotomy using cardiopulmonary bypass and blood cardioplegia.

This technique was used for all patients who required isolated coronary artery bypass grafting, with the exception of patients with previous cardiac surgery and patients with total ascending aortic calcinosis (porcelain aorta).

There were 193 (87.7%) men and 27 (12.3%) women, with an average age of 62 ± 9.9 (31 to 86 years). The average body mass index is 30.1 ± 4.2 (from 19.8 to 47.8). The left ventricular ejection fraction was $51.3 \pm 9.5\%$ (15 to 70). A total of 17 patients with an ejection fraction of less than 30%. Informed consent was obtained from each patient.

Таблиця 1. Доопераційні показники пацієнтів (n=220)

Вік, роки	62 ± 9.9 (31 - 86)*
Чоловік / Жінок, n (%) / n (%)	193 (87.7%) / 27 (12.3%)
Вага, кг	88.9 ± 14.9 (54 - 160)*
Двосудинне коронарне ураження, n (%)	61 (27.7%)
Трисудинне коронарне ураження, n (%)	159 (72.3%)
Цукровий діабет, n (%)	68 (30.9%)
Фракція викиду лівого шлуночка, %	51.7 ± 9.1 (15 - 70)

*Дані представлені як mean ± SD (min – max).

цієнтів з фракцією викиду менше 30%. Інформовану згоду отримав у кожного пацієнта.

Передопераційні показники наведені в табл. 1.

Передопераційна підготовка – стандартний для кардіохірургічного втручання набір обстежень та аналізів. Додатково, комп'ютерна томографія (Toshiba Astelion CT) всієї аорти та магістральних гілок планово проводили для кожного пацієнта. За даними комп'ютерної томографії планувався спосіб підключення штучного кровообігу. Аорта та магістральні артерії оцінювали щодо атеросклерозу. Венозні судини оцінювали щодо вроджених аномалій і тромбозів.

Всім пацієнтам в післяопераційному періоді були надані рекомендації пройти планові огляди кардіолога в шестимісячному терміні (велоергометрію та КТ-шунтографію).

Цифрові дані в тексті та таблицях представлені як середнє арифметичне ± одне стандартне відхилення (мінімальне, максимальне значення) або як кількість (відсотки).

Методика операції

Операції виконували в умовах стандартної для кардіохірургічних втручань загальної анестезії. Вентиляцію легень проводили за допомогою наркозно-дихального апарата (Heinen Lovenstein Leon plus). Однолегенева вентиляція легень забезпечувалася використанням двопробитної ендобронхіальної трубки або однопробитної трубки в поєднанні з бронхоблокатором. У всіх пацієнтів проводилася черезстраховідна ехокардіографія. Всі катетеризації центральних вен виконували в умовах ультразвукової візуалізації (апарат УЗД GE Vivid IQ). У пацієнтів з площею поверхні тіла понад 2.0 м² додатково до катете-

ризації внутрішньої яремної вени виконувалася її канюляція канюлею Medtronic (USA) DLP Femoral Arterial Cannula 17 Fr для забезпечення адекватного венозного дренажу під час штучного кровообігу.

Позиція пацієнта на операційному столі була лежачи на спині з ротацією верхньої частини корпусу вправо на 30 градусів. Для цього використовували надувний валик з розміщенням під лівою частиною грудної клітки.

Зазвичай для підключення штучного кровообігу використовувалися праві стегнові артерія та вена. Через невеликий 2,5 см розріз проводили експозицію передніх поверхневих артерії та вени, та накладалися кисетні шви з допомогою поліпропіленової нитки 5-0. В зв'язку з наявністю вираженого атеросклерозу черевної аорти з пристінковими тромбами в чотирьох випадках була канюльована права аксиллярна артерія. У п'яти випадках для артеріальної канюляції була використана ліва стегнова артерія при незадовільній якості правої стегнової артерії. Вводився гепарин (300 U/kg) з досягненням цільового значення АКТ більше 400с.

Для канюляції за методом Сельдінгера використовували артеріальні канюлі EOPA 18-20 Fr (Medtronic) або Fem-Flex II 16 Fr (Edwards) та венозні канюлі Bio-Medicus multi-stage femoral venous cannula 25 Fr або Bio-Medicus One-Piece femoral venous cannula 21 Fr (Medtronic). Проведення провідників в праве передсердя при венозній канюляції контролювали за допомогою апарату УЗД GE Vivid IQ та черезстраховідного датчика GE 6Tc-RS Probe (TEE).

У всіх пацієнтів доступом до серця була передня торакотомія зліва в четвертому міжреберному проміжку з довжиною шкірного розрізу 5 – 8 см (рис. 1). У жінок розріз шкіри проводили під молочною залозою зліва. В

Table 1. Patient preoperative characteristics (n = 220)

Age, years	62 ± 9.9 (31 - 86)*
Male / Female, n (%) / n (%)	193 (87.7%) / 27 (12.3%)
Weight kg	88.9 ± 14.9 (54 - 160)*
Double-vessel coronary lesion, n (%)	61 (27.7%)
Triple-vessel coronary lesion, n (%)	159 (72.3%)
Diabetes mellitus, n (%)	68 (30.9%)
Fraction of left ventricular ejection, %	51.7 ± 9.1 (15 - 70)

* mean ± SD (min – max).

Patient preoperative characteristics are shown in Table. 1

Preoperative investigations were done as for standard cardiac surgery intervention. Additionally, a computer tomography scanning (Toshiba Astelion CT) of the whole aorta and major branches was performed for each patient. According to the CT imaging data, a site for peripheral cannulation was planned. Aorta and major arteries were evaluated for atherosclerosis. Veins were evaluated for congenital anomalies and thrombosis.

All patients were advised to undergo planned cardiologist examinations in a six-month period (bicycle ergometry and CT shuntography).

The digital data in the text and tables is presented as arithmetic mean ± one standard deviation (minimum, maximum value) or as the number (percent).

Surgical methods

Standard general anesthesia for cardiac surgery was performed. Lung ventilation was performed using anesthetic respiratory apparatus (Heinen Lovenstein Leon plus). Single-pulmonary ventilation was provided by the use of a double-lumen endobronchial tube or a single-lumen tube in conjunction with an endobronchial blocker. All patients had transesophageal echocardiography. All central vein catheterization was performed with ultrasound imaging (GE Vivid IQ). An additional cannulation of the internal jugular vein with Medtronic (USA) DLP Femoral Arterial Cannula 17 Fr was done to provide adequate venous drainage in patients with a body surface area of more than 2.0 m².

Patients were placed in supine position and the upper body was rotated at 30° to the right

by inflatable roller placed under the left part of the chest.

Usually the right femoral artery and vein were used for cardiopulmonary bypass. Small 2.5 cm incision in the groin was made. Anterior surfaces of the femoral artery and veins were exposed, and the purse-string sutures were done using polypropylene filament 5-0. The right axillary artery was cannulated in four cases because of severe atherosclerosis with thrombosis of the abdominal aorta. In five cases, the left femoral artery was used due to poor quality of the right femoral artery. The activated clotting time was kept > 400 sec after systemic heparinization (300 U/kg).

Arterial cannula EOPA 18-20 Fr (Medtronic) or Fem-Flex II 16 Fr (Edwards) and venous cannula Bio-Medicus multi-stage femoral venous cannula 25 Fr or Bio-Medicus One-Piece femoral venous cannula 21 Fr (Medtronic) were used for cardiopulmonary bypass. The location of the guidewires and cannulas in the right atrium during venous cannulation was controlled by GE Vivid IQ ultrasound and the GE 6Tc-RS Probe (TEE) transducer.

Left anterior thoracotomy with a length of skin incision of 5 to 8 cm was performed in all patients (Fig. 1). In women, skin incision was carried out under the left mammary gland. The left internal thoracic artery was harvested through the thoracotomy approach, using the Delacroix Chevalier or TSI retractor and the long instruments (DeBakey 35 cm tweezers and Bowa ARC 303 diathermic scalpel with blunt attachment of 15 cm) (Fig. 2). Cardiopulmonary bypass began during the left mammary artery proximal segment harvesting. Heart decompression facilitated visualization of the artery. Under conditions of the same access and retractors, but with the help of longer

Таблиця 2. Операційні та післяопераційні показники (n=220)

Середня кількість дистальних анастомозів	3.37 ± 0.68 (2 - 5)*
Ліва внутрішня мамарна артерія, n (%)	206 (93,6%)
Права внутрішня мамарна артерія, n (%)	4 (1,8%)
Променева артерія, n (%)	37 (16,8%)
Вени, n (%)	193 (87,7%)
Час перетиснення аорти, хв, mean ± SD	70,7 ± 18,7 (31 - 146)*
Час штучного кровообігу, хв, mean ± SD	137,5 ± 31,9 (71 - 339)*
Загальний час операції, хв, mean ± SD	261 ± 50,26 (145 - 590)*
Перебування в палаті інтенсивної терапії, дні	2.3 ± 1.2 (1-5)*
Перебування в лікарні, дні	6 ± 1,5 (3 - 12)*

* mean ± SD (min - max).

умовах торакотомного доступу за допомогою ретрактора Delacroix Chevalier або TSI та довгих інструментів (пінцет DeBakey 35 cm та діатермічний скальпель Bowa ARC 303 з тупою насадкою 15 cm) виділяли ліву внутрішню мамарну артерію (рис. 2). Штучний кровообіг розпочинався під час виділення проксимального сегмента лівої мамарної артерії, оскільки декомпресія серця полегшувала візуалізацію артерії. В умовах цього ж доступу та ретракторів, але з допомогою довгих інструментів виділяли за потреби праву внутрішню мамарну артерію (чотири випадки).

Одночасно з канюляцією стегових судин, торакотомією та виділенням лівої мамарної артерії проводили виділення венозних кондуїтів і/або радіальної артерії.

Розріз перикарда проводили від верхівки серця до брахіоцефального стовбура. В ділянці верхівки перикард розрізали Т-подібно. Висхідну аорту мобілізували циркулярно в місті перетиснення аортальним затискачем Chitwood (Geister Medizintechnik GmbH), який вводили в операційну рану через окремий порт в 2 міждіафрагмальні посередності між передньою аксиллярною лінією та середньою підключковою лінією.

У всіх пацієнтів використовували антеградну кров'яну гіперкаліємічну холодову кардіоплегію. В умовах кардіоплегізованого серця нашивали дистальні коронарні анастомози, використовуючи стандартну техніку коронарних анастомозів і стандартні коронарні інструменти.

Щоб поліпшити експозиції коронарних артерій у місці нашиття анастомозів, використовували три тасьми, які підводили під нижню порожнисту вену, під ліві легеневі вени та під аорту.

Середня дистанція від шкіри до зони дистальних анастомозів становила 6 см (від 4 до 9 см).

Проксимальні анастомози між висхідною аортою та венозними кондуїтами нашивали в умовах паралельної перфузії. При використанні радіальної артерії або двох мамарних артерій використовували методику Т-шунта.

Штучний кровообіг відключали після контролю гемостазу та в умовах дволегеневої вентилізації. Місце порта для затискача на аорту використовували для проведення дренажу.

Результати

В це дослідження ввійшли всі пацієнти, яких оперували за методикою мініінвазивного коронарного шунтування в нашій інституції. Всього було прооперовано 220 послідовних пацієнтів. Один хірург провів всі операції. Операційні та післяопераційні показники наведені в табл. 2. Всім пацієнтам була виконана повна реваскуляризація міокарда. Конверсій до серединної стернотомії не було. Кількість шунтів становила від 2 до 5, в середньому - $3 \pm 0,66$ на пацієнта. Для шунтування використовували такі кондуїти: ліва внутрішня мамарна артерія була використана у 206 (93,6%) пацієнтів, права внутрішня мамарна артерія – у 4 пацієнтів (1,8%), радіальна артерія – у 37 (16,8%) пацієнтів, венозні кондуїти використовувались – у 193 (87,7%) пацієнтів, повна артеріальна реваскуляризація виконана 29 (13,2%) пацієнтам.

Час перетиснення аорти становив від 31 хв до 146 хв, у середньому $70,7 \pm 18,7$ хв. Загальний час штучного кровообігу становив від 71 хв до 339 хв, у середньому $137,5 \pm 31,9$ хв. Загальний час операції – від 145 хв до 590 хв, у середньому $261 \pm 50,26$ хв.

Table 2. Operative and Postoperative indicators (n = 220)

Average number of distal anastomosis	3.37 ± 0.68 (2 - 5)*
Left internal mammary artery, n (%)	206 (93,6%)
Right internal mammary artery, n (%)	4 (1,8%)
Radial artery, n (%)	37 (16,8%)
Vein, n (%)	193 (87,7%)
Cross clamp time, min, mean ± SD	70,7 ± 18,7 (31 - 146)*
Time of artificial blood circulation, min, mean ± SD	137,5 ± 31,9 (71 - 339)*
Total operation time, min, mean ± SD	261 ± 50,26 (145 - 590)*
Stay in the intensive care room, days	2.3 ± 1.2 (1-5)*
In-hospital days (mean ± std)	6 ± 1,5 (3 - 12)*

* mean ± SD (min – max).

instruments in selected patients right internal thoracic artery was harvested (four cases).

The venous conduits and/or radial artery were harvested simultaneously.

The pericardial incision was performed from the heart apex to the brachiocephalic trunk and T-shaped cut was made in the apical part of the pericardium. The ascending aorta was mobilized circularly in the place of Chitwood-clamp application (Geister Medizintechnik GmbH), which was inserted into the surgical wound through a separate port in the 2nd intercostal space in the middle between the midclavicular and anterior axial line.

Antegrade high-potassium cold blood cardioplegia was performed in all patients. Distal coronary anastomosis were performed using standard anastomotic techniques and standard coronary instruments.

To improve coronary artery exposures at the site of anastomosis, three tapes which encircled the inferior vena cava, left pulmonary veins and the aorta were used. The average distance from the skin to the area of distal anastomosis was 6 cm (from 4 to 9 cm).

Proximal anastomosis between the ascending aorta and venous conduits were stitched using side-biting aortic clamp during cardiopulmonary bypass. Radial artery or right mammary artery were always connected to left mammary artery using T-shunt technique.

The pump was disconnected as usual. The aortic clamp port was used for drainage tube insertion.

Results

This study included all patients who were operated with method of minimally invasive coronary artery bypass surgery in our institution within the above mentioned period. A total of 220 consecutive patients were operated. All the operations were performed by one surgeon. Operative and postoperative characteristics are outlined in Table 2. All patients had complete coronary revascularization. There was no conversion to median sternotomy. The number of grafts ranged from 2 to 5, on average - 3 ± 0.66 per patient. Different conduits were used for grafting: the left internal mammary artery was applied in 206 (93.6%) patients, right internal mammary artery - in 4 patients (1.8%), radial artery - in 37 (16.8%) patients, venous conduits were used - in 193 (87.7%) patients, complete arterial revascularization was performed in 29 (13.2%) patients.

The time of aortic clamping ranged from 31 minutes to 146 minutes, on average 70.7 ± 18.7 minutes. The total time of cardiopulmonary bypass ranged from 71 minutes to 339 minutes, on average 137.5 ± 31.9 minutes. Total time of operation - from 145 minutes to 590 minutes, on average $261 \pm 50,26$ minutes.

There was no hospital and 30-day mortality. No postoperative myocardial infarcts were diagnosed. No infectious wound complications were observed. Postoperative bleeding required reoperation was performed in two patients. One case of seroma was observed in the area of femoral cannulation, healed conservatively. Two postoperative strokes have been diagnosed without residual neurological deficits. The time for cardiopulmonary bypass was 2.6 ± 1.4 hours

Не було госпітальної та 30-денної летальності. Не було діагностовано післяопераційних інфарктів. Не спостерігалось інфекційних раневих ускладнень. З приводу післяопераційної кровотечі проводили ревізію рани у двох пацієнтів. Спостерігали один випадок сероми в ділянці канюляції стегнових судин, купований консервативним шляхом. Діагностовано два післяопераційні інсульти без залишкових неврологічних дефіцитів. Час штучної вентиляції легень у середньому становив 2.6 ± 1.4 годин. Перебування в палаті інтенсивної терапії становило 2.3 ± 1.2 доби. Загальний час перебування пацієнтів у клініці становив 6 ± 1.54 доби. Загальний час перебування пацієнтів у клініці зменшився з 7.0 ± 1.4 (від 4 до 11) днів в перших 30 пацієнтів до 5.9 ± 1.5 днів (від 3 до 7) днів в останніх 190 пацієнтів ($p=0.009$).

Обговорення

Розроблена нами методика мініінвазивного коронарного шунтування [13,14] дає змогу проводити повну реваскуляризацію міокарда в умовах лівої передньої торакотомії практично у всіх пацієнтів з мультисудинним ураженням коронарних артерій. Це є найголовнішою перевагою описаної методики порівняно з іншими методиками мініінвазивного коронарного шунтування, які були розроблені та впроваджені раніше [3,4,6,15,16].

Починаючи з кінця 90-х років, було розроблено та впроваджено декілька методик багатосудинного мініінвазивного коронарного шунтування. Найвідомішими з них є методика PORT ACCESS CABG [3], впроваджена в 1996 році розробниками Станфордського університету, та методика MICS CABG [6], впроваджена J.McGinn в 2005 році. Представлені методики, незважаючи на ранній ентузіазм хірургів, не отримали широкого розповсюдження через високу технічну складність і велику тривалість операції. Важливими лімітуючими чинниками стали специфічні судинні та емболічні ускладнення при використанні системи PORT ACCESS [3,6]. Відносними чи абсолютними протипоказаннями до застосування вищезгаданих методик були: серцева недостатність, ургентна операція, низька скоротлива функція лівого шлуночка, погана якість коронарних судин, надлишкова вага та ін. [1,3,6]. Високі вимоги до селекції пацієнтів зменшила ентузіазм хірургів до впровадження цих методик. Згідно з опублікованими даними, лише

декілька клінік у світі сьогодні проводять мініінвазивне багатосудинне коронарне шунтування [6]. Сумарний опублікований світовий досвід проведених операцій не перевищує 2 000 випадків за останні 10 років [6,17]. Для порівняння, тільки в Європі проводиться щороку близько 500 000 операцій коронарного шунтування [9]. Очевидно, що мініінвазивне багатосудинне коронарне шунтування за описаними методиками [3, 4, 6] має значні недоліки або обмеження методу. Нашим завданням було розробити методику, яка доступна до застосування у більшості хворих, що потребують коронарного шунтування. Також нова методика має дотримуватися основних сучасних принципів коронарної хірургії, якими є: повна реваскуляризація міокарда, використання артеріальних кондуїтів, безпечність процедури, мінімальний ризик ускладнень.

Отже, порівняно з методикою PORT ACCESS CABG [3] ми не використовуємо складні технологічні пристрої для забезпечення штучного кровообігу і для перетиснення аорти (ендобалон), що робить операцію більш контрольованою і не перешкоджає маніпуляціям з висхідною аортою. Ми не відмовляємо при ураженнях стегнових артерій чи черевної аорти, оскільки в нашій методиці можливе використання аксиллярної артерії для підключення штучного кровообігу.

На відміну від методики J.McGinn MICS CABG [6] – коронарного шунтування на працюючому серці у умовах передньо-латеральної торакотомії в 5-му міжребер'ї, ми оперуємо на кардіоплегованому серці через 4-те міжребер'я. Кардіомегалія та знижена фракція викиду лівого шлуночка не є протипоказанням до нашої операції, оскільки серце не наповнене. Також нашиття анастомозів на зупиненому серці – це технічно легше завдання, тому артерії поганої якості не є протипоказанням до нашої методики.

Згідно з методикою V.Gulielmos et al. [4], торакотомію проводить у 3 міжребер'ї з резекцією ребра, що є косметологічним дефектом, а також доступ в 3 міжребер'ї неадекватний у жінок. В умовах цього доступу є обмеження щодо можливості шунтування артерій задньої стінки лівого шлуночка, що є обмеженням методу і причиною селекції пацієнтів, чого немає у нашій методиці.

in average. Staying in the intensive care unit was 2.3 ± 1.2 days. The total hospital time was 6 ± 1.54 days. The total hospital stay decrease from 7.0 ± 1.4 (from 4 to 11) days in the first 30 patients to 5.9 ± 1.5 days (3 to 7) days in the last 190 patients ($p = 0.009$).

Discussion

The technique of minimally invasive coronary bypass surgery developed by us [13,14] makes it possible to perform a complete coronary revascularization through the left anterior thoracotomy for almost all patients with multi-vessel coronary artery disease. This is the main advantage of the described method in comparison with other techniques of minimally invasive coronary artery bypass surgery, which were developed and implemented earlier [3,4,6,15,16].

Since the late 1990s, several techniques have been developed and implemented for minimally invasive multivessel coronary artery bypass grafting. The most famous of them is the PORT ACCESS CABG [3] method, introduced in 1996 by developers from Stanford University, and the MICS CABG [6] method, introduced by J.McGinn in 2005. Despite the early enthusiasm of surgeons, presented techniques had not become widespread because of the high technical complexity and long duration of the operation. The important limiting factors were specific vascular and embolic complications when using the PORT ACCESS system [3,6]. Relative or absolute contraindications of these methods were: heart failure, urgent surgery, low contractile left ventricular function, poor quality of coronary vessels, overweight, etc. [1,3,6]. Most patients were considered not appropriate for these procedure, so high selection of patients further reduced the enthusiasm of surgeons for the implementation of these techniques. According to published data, only a few clinics in the world today carry out minimally invasive multivessel coronary artery bypass surgery [6]. The total published world experience of performed operations does not exceed 2 000 cases in the last 10 years [6,17]. For comparison, only in Europe there are about 500,000 coronary bypass surgery each year [9]. It is obvious that minimally invasive multivessel coronary artery grafting by described methods [3, 4, 6] has significant drawbacks and limitations. Our task was to develop a method that is available for

use in most patients requiring coronary bypass surgery. Also, the new technique should adhere to the basic modern principles of coronary surgery, which are: complete revascularization, use of arterial conduits, safety of procedure, minimal risk of complications.

Compared to PORT ACCESS CABG [3], we do not use complicated technological devices to provide cardiopulmonary bypass. We don't use endoballoon for clamping the aorta, because it interferes with aortic manipulations. We do not exclude patients with disease of the femoral arteries or abdominal aorta, since in our method, axillary artery inflow can be used for cardiopulmonary bypass.

In contrast to J.McGinn MICS CABG [6] technique, which is coronary bypass surgery on the working heart through anterior-lateral thoracotomy in the 5th intercostal space, we operate on the cardioplegic heart through the 4th intercostal space. Cardiomegaly and decrease left ventricular ejection fraction are not contraindications to our operation, because the heart is empty. Also, sewing of anastomoses on a stopped heart is a technically easier process, therefore, poor quality arteries are not a contraindication to our methodology.

According to the method of V.Guliemos et al. [4], thoracotomy is carried out in the 3 intercostal space with resection of the rib, which is a cosmetic defect. As well, access to the 3 intercostal space is not applicable in women. Also, with V.Guliemos method there is a limitation in the possibility of bypassing the arteries of the posterior wall of the left ventricle. All this limitations of the method require the selection of patients.

The most important advantage of the technique of minimally invasive multivessel coronary artery bypass grafting compared to standard techniques through sternotomy is, of course, the absence of a sternum wound and associated complications - osteomyelitis of the sternum and aseptic divergence of the sternum [10]. The lack of sternotomy makes it possible to conduct more early postoperative rehabilitation, which involves patient mobilization and active respiratory gymnastics using the "Triflo" breathing simulator. We did not advise the limitation the movements of the upper limbs,

Найважливіша перевага методики мініінвазивного багатосудинного коронарного шунтування порівняно зі стандартними методиками з використанням стернотомії – це, звичайно, відсутність розрізу грудини та пов'язаних з розрізом грудини ускладнень – остеомієліт грудини й асептичне розходження грудини [10]. Відсутність стернотомії дає змогу активніше проводити ранню післяопераційну реабілітацію, яка охоплює мобілізацію пацієнта й активну дихальну гімнастику з використанням дихального тренажеру Triflo. У післяопераційних рекомендаціях нашим пацієнтам, які рутинно вручаємо їм як пам'ятку після завершення лікування в стаціонарі, ми не надавали застереження щодо обмеження рухів верхніх кінцівок, тулуба та плечового поясу. Також немає обмеження щодо підйому тяжких предметів протягом перших двох місяців, як ми це звично робимо при використанні серединної стернотомії.

Будь-яка нова хірургічна методика має пройти оцінку безпечності та ефективності порівняно з загальноприйнятими методиками. Існує порівняльна оцінка окремих видів мініінвазивних коронарних втручань з операціями в умовах серединної стернотомії. Однакова ефективність методів доведена в роботах Diegeler [2] і Lapierre et al. [5]. Ми розділяємо таку позицію. В нашій серії послідовних пацієнтів не зафіксовано післяопераційних інфарктів міокарда чи ускладнень ішемічного генезу.

Прикінцеві зауваження

Це дослідження є дослідженням одного кардіохірургічного центру з ретроспективним

аналізом процедур на основі проспективного ведення бази даних всіх пацієнтів, яким провели мініінвазивне коронарне шунтування. Враховуючи, що це досвід одного хірурга, результати роботи є важливими з погляду дотримання технічних моментів виконання операції. Разом з тим узагальнення з висновків можуть мати обмежене застосування. Впровадження цієї методики в інших кардіохірургічних центрах і проведення мультицентрового дослідження дадуть відповідь на питання реального внеску мініінвазивного коронарного шунтування в розвиток коронарної хірургії. Головна ціль такого дослідження – оцінити безпосередні результати та безпечності застосованої й описаної методики коронарного шунтування, яка розширює можливості хірургічної реваскуляризації міокарда в умовах лівої передньої торакотомії.

Отримані результати дозволяють дійти висновків: мініінвазивне коронарне шунтування в умовах передньої торакотомії – ефективний і безпечний методом хірургічної реваскуляризації міокарда. Методика дає змогу провести повну реваскуляризацію міокарда незалежно від кількості шунтів, фракції викиду лівого шлуночка, якості та розміру коронарних судин, віку пацієнтів. Як кондуїти можуть використовуватися обидві мамарні артерії, променева артерія, вени нижніх кінцівок.

Література/References

1. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal. Oxford University Press (OUP); 2014 Aug 29;35(37):2541–619. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu278>.
2. Diegeler A. The revival of surgical treatment for isolated proximal high grade LAD lesions by minimally invasive coronary artery bypass grafting. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. Oxford University Press (OUP); 2000 May 1;17(5):501–4. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s1010-7940\(00\)00400-0](http://dx.doi.org/10.1016/s1010-7940(00)00400-0).
3. Groh M.A., Sutherland S.E., Burton H.G., Johnson A.M., Ely S.W. Port-access coronary artery bypass grafting: technique and comparative results. The Annals of Thoracic Surgery. Elsevier BV; 1999 Oct;68(4):1506–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4975\(99\)00949-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4975(99)00949-2).
4. Guliemos V., Brandt M., Knaut M., Cichon R., Wagner F.M., Kappert U., et al. The Dresden approach for complete multivessel revascularization. The Annals of Thoracic Surgery. Elsevier BV; 1999 Oct;68(4):1502–5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4975\(99\)01032-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4975(99)01032-2).
5. Lapierre H., Chan V., Sohmer B., Mesana T.G., Ruel M. Minimally invasive coronary artery bypass grafting via a small thoracotomy versus off-pump: a case-matched study. European Journal of Cardio-Thoracic

trunk and shoulders in the postoperative recommendations to our patients. There is also no limit to the lifting of heavy objects during the first two months, as we usually do with median sternotomy.

Any new surgical technique should be evaluated for safety and efficacy in comparison with generally accepted techniques. There is a comparative evaluation of some types of minimally invasive coronary interventions with operations through median sternotomy. Equivalence of methods is proved in Diegeler [2] and Lapierre et al. [5]. We share this position. In our series of non-selected consecutive patients, no postoperative myocardial infarction or ischemic complications have been reported.

Study limitations

This study is research of a single cardiac surgery center with a retrospective analysis of procedures based on a prospective database of all patients undergoing minimally invasive multivessel coronary bypass surgery. This is the experience of one surgeon. The introduction of this technique in other cardiac surgery centers

and providing of a multicentre study will answer the question of the real contribution of minimally invasive coronary artery bypass surgery in the progress of coronary surgery. The main objective of this study is to evaluate the immediate results and safety of the applied and described technique of coronary artery bypass surgery, which expands the possibilities of surgical revascularization through the left anterior thoracotomy.

Conclusions

Minimally invasive coronary artery bypass grafting through the left anterior thoracotomy is an effective and safe method of surgical revascularization of the myocardium. The method allows to perform the complete coronary revascularization regardless of the number of grafts, the left ventricular ejection fraction, the quality and size of the coronary vessels and the age of the patients. Different conduits may be used with this method including both mammary arteries, radial artery, veins of the lower extremities.

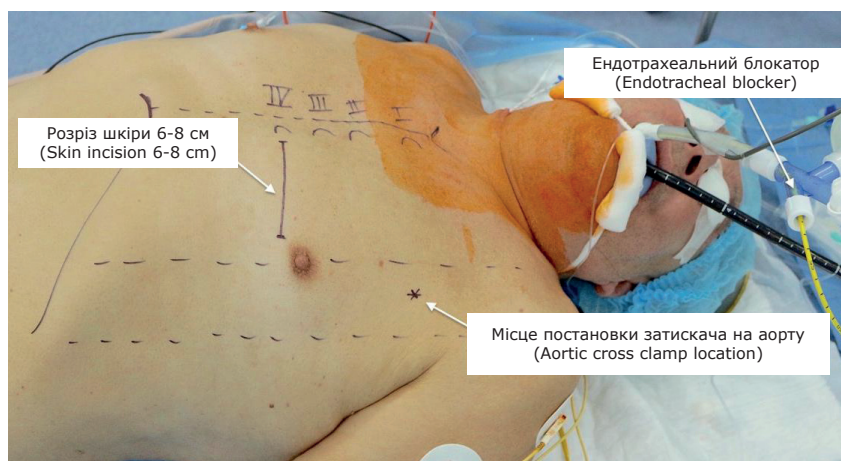


Рис.1. Положення пацієнта на операційному столі та планування місця доступу
Fig.1. Patient position and planning of the surgical approach

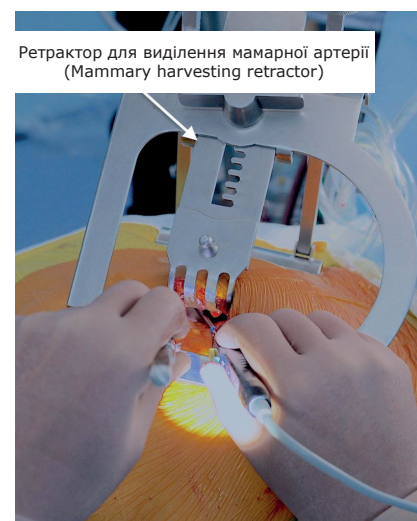


Рис. 2. Виділення лівої мамарної артерії.
Fig. 2. Left internal mammary artery harvesting.

- Surgery. Oxford University Press (OUP); 2011 Mar 9; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2011.01.066>.
6. McGinn J.T., Usman S., Lapierre H., Pothula V.R., Mesana T.G., Ruel M. Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting: Dual-Center Experience in 450 Consecutive Patients. *Circulation*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2009 Sep 14;120(11_suppl_1):S78–S84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.108.840041>.
 7. Raja S.G., Benedetto U., Alkizwini E., Gupta S., Amrani M. Propensity Score Adjusted Comparison of MIDCAB Versus Full Sternotomy Left Anterior Descending Artery Revascularization. *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery*. SAGE Publications; 2015;10(3):174–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/imi.0000000000000162>.
 8. Rogers C.A., Pike K., Angelini G.D., Reeves B.C., Glauber M., Ferrarini M., et al. An open randomized controlled trial of median sternotomy versus anterolateral left thoracotomy on morbidity and health care resource use in patients having off-pump coronary artery bypass surgery: The Sternotomy Versus Thoracotomy (STET) trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Elsevier BV; 2013 Aug;146(2):306–316.e9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.04.020>.
 9. Head S.J., Kieser T.M., Falk V., Huysmans H.A., Kappetein A.P. Coronary artery bypass grafting: Part 1--the evolution over the first 50 years. *European Heart Journal*. Oxford University Press (OUP); 2013 Oct 1;34(37):2862–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/eh330>.
 10. Head S.J., Borgermann J., Osnabrugge R.L.J., Kieser T.M., Falk V., Taggart D.P., et al. Coronary artery bypass grafting: Part 2--optimizing outcomes and future prospects. *European Heart Journal*. Oxford University Press (OUP); 2013 Oct 1;34(37):2873–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/eh284>.
 11. Kikuchi K., Mori M. Less-invasive coronary artery bypass grafting international landscape and progress. *Current Opinion in Cardiology*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2017 Nov;32(6):715–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/hco.0000000000000461>.
 12. Culler S.D., Kugelmass A.D., Brown P.P., Reynolds M.R., Simon A.W. Trends in Coronary Revascularization Procedures Among Medicare Beneficiaries Between 2008 and 2012. *Circulation*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2015 Jan 27;131(4):362–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.114.012485>.
 13. Babliak O.D., Demianenko V.M., Melnyk E.A., Revenko K.A., Pidhayna L.V., Stohov O.S. Miniinvasive multivessel coronary grafting through left anterior thoracotomy. *UMJ Heart & Vessels*. Publishing Company VIT-A-POL; 2018 May 18;0(1):65–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.30978/hv2018165>.
 14. Babliak O.D., Demianenko V.M., Melnyk E.A., Revenko K.A., Pidhayna L.V., Stohov O.S. Minimally invasive multivessel coronary artery bypass grafting: analysis of early results and mastery of technique. *Herald of Cardiovascular Surgery*; 2018 Nov 30; 4(33):18–21.
 15. Guo M.H., Rodriguez M.L., Ruel M. Minimally invasive cardiac surgery coronary artery bypass grafting (MICS CABG): a review of technique and literature. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Springer Nature; 2017 Nov 20;34(S2):86–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12055-017-0614-y>.
 16. Puskas J.D., Halkos M.E., DeRose J.J., et al. Hybrid coronary revascularization for the treatment of multivessel coronary artery disease: a multicenter observational study. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68:356–365.
 17. Rodriguez, M., Lapierre, H., Sohmer, B. and Ruel, M. Repeat Revascularization After Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting. *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery*; 2017 Jul/Aug; 12(4);269-274.

УДК 616.127-06:616.124.2-007.63

Left ventricular non-compaction cardiomyopathy

Oryshchyn N., Ivaniv Yu.

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv,
Ukraine*

Introduction. Left ventricular non-compaction (LVNC) is a rare form of cardiomyopathy, congenital defect of the intrauterine process of ventricular embryogenesis. The main feature of this pathology is an existence of prominent trabeculations in the left ventricle and deep intertrabecular recesses. The pathological structure of the myocardium leads to its dilatation and dysfunction, heart failure symptoms, embolic episodes and arrhythmia.

The aim of the manuscript is to present a spectrum of clinical manifestations of left ventricular non-compaction (LVNC).

Materials and methods Patients were diagnosed and treated in The Lviv Centre of Cardiology. Two of them were admitted for heart failure symptoms, in one patient with dysrhythmia and left bundle brunch block (LBBB); and one patient had non-specific chest pain. Cardiac imaging with echocardiography and MRI were performed.

Results. Echocardiography revealed criteria of LVNC in all patient, in two of them the diagnosis was confirmed by cardiac MRI. Patients with heart failure symptoms were managed with optimal medical therapy, CRT-D has been implanted in patient with LBBB. Asymptomatic patient is under follow-up.

Conclusions. LVNC is a cardiomyopathy with distinct echocardiographic and MRI-features and wide spectrum of clinical presentations. The prognosis in case of LVNC is serious due to systolic LV dysfunction, cardiac arrhythmia and embolic events. Echocardiography is a diagnostic tool to identify LVNC, cardiac MRI confirms the diagnosis of LVNC if echocardiography data is insufficient.

Disclosures. No conflicts of interest, financial or otherwise, are declared by the authors.

Author contribution. Nelya Oryshchyn drafted manuscript; Yuriy Ivaniv edited and revised manuscript.

Key words: Cardiac MRI, compaction, echocardiography, heart chambers, myocardial layers, noncompaction cardiomyopathy, systolic dysfunction

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.07

For correspondence:

69, Pekarska St., Lviv, 79010
E-mail: oryshchyn_n@yahoo.com

Received: Feb 2, 2019

Accepted: Mar 12, 2019

Published online: Jun 7, 2019



© Nelya Oryshchyn,
Yuriy Ivaniv, 2019

ORCID IDs

Nelya Oryshchyn

<https://orcid.org/0000-0003-3758-9181>

Yuriy Ivaniv

<https://orcid.org/0000-0002-2153-9262>

Disclosures. The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Author Contributions:

Conceptualization: N. Oryshchyn.

Data curation: N. Oryshchyn.

Writing - original draft: N. Oryshchyn.

Writing - review & editing: Yu. Ivaniv.

OPEN ACCESS

DOI:

Для цитування:

м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010
Е-пошта: oryshchyn_n@yahoo.com

Стаття надійшла: 07.02.2019

Прийнята до друку: 12.03.2019

Опублікована онлайн: 26.06.2019



© Неля Оришин,
Юрій Іванів, 2019

ORCID IDs

Nelya Oryshchyn
<https://orcid.org/0000-0003-3758-9181>
Yuriy Ivaniv
<https://orcid.org/0000-0002-2153-9262>

Конфлікт інтересів: Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Ідея – Н. Оришин.
Дослідження: Н. Оришин.
Написання статті:
Редагування і затвердження остаточного
варіанту статті: Ю. Іванів.

Синдром некомпактного міокарда лівого шлуночка

Неля Оришин, Юрій Іванів

*Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, Львів, Україна,*

Вступ. Синдром некомпактного міокарда лівого шлуночка (СНKM ЛШ) – рідкісна кардіоміопатія, зумовлена вродженим дефектом процесу ембріогенезу шлуночків. Головною ознакою цієї патології є виражені трабекули у лівому шлуночку серця і глибокі міжтрабекулярні затоки. Патологічна структура міокарда призводить до його дилатації і дисфункції, симптомів серцевої недостатності, емболічних епізодів та аритмій.

Мета роботи – представити спектр клінічних проявів при СНKM ЛШ.

Матеріали і методи. Діагностику і лікування пацієнтів із СНKM ЛШ виконували у Львівському обласному кардіологічному центрі. Двоє пацієнтів мали симптоми серцевої недостатності, один з них – блокаду лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ) і серцеві аритмії, один з пацієнтів – неспецифічні болі в грудній клітці. Візуалізацію серця виконали за допомогою ехокардіографії у всіх пацієнтів, МРТ серця – у двох пацієнтів.

Результати. Ознаки СНKM ЛШ виявили при ехокардіографії у всіх пацієнтів, у двох підтвердили за допомогою МРТ серця. Пацієнтів із симптомами серцевої недостатності лікували за використанням оптимальної медикаментозної терапії, у пацієнта з БЛНПГ імплантували ресинхронізуючий пристрій (CRT-D). Безсимптомний пацієнт перебуває під наглядом.

Висновки. СНKM ЛШ – кардіоміопатія з характерними ехокардіографічними і МРТ-ознаками та широким спектром клінічної маніфестації. Прогноз при СНKM ЛШ серйозний відповідно до систолічної дисфункції ЛШ, серцевих аритмій, емболічних подій. Діагностичним інструментом виявлення СНKM ЛШ є ехокардіографія, МРТ серця підтверджує діагноз у випадках, коли ехокардіографічні дані є недостатніми.

Ключові слова: МРТ серця, компактність, ехокардіографія, камери серця, шари міокарда, некомпактна кардіоміопатія, систолічна дисфункція.

Introduction. Left ventricular non-compaction (LVNC) is a rare form of congenital cardiomyopathy due to a defect of the intrauterine process of ventricular embryogenesis [4]. The main feature of this pathology is the existence of prominent trabeculations and deep intertrabecular recesses in the left ventricle [LV]. The abnormal structure of the myocardium leads to its dilatation and dysfunction, heart failure symptoms, embolic episodes and arrhythmia. Cardiac imaging provides clues to the diagnosis. Serious prognosis in patients with LVNC

prompts us to share information about its clinical and echocardiographic features among cardiologists and the medical community to increase awareness of this pathology. We present a series of cases of LVNC, illustrated with images from echocardiography and cardiac MRI.

Engberding and Bender in 1984 were the first to describe the specific echocardiographic features in a 33 years old female patient with heart failure [5]. Next, Jenni et al reported a 21-years old patient with heart chambers dilatation and

systolic dysfunction. Echocardiography revealed hypertrabeculation and deep intertrabecular recesses in both ventricles. The authors described them as "persisting myocardial sinusoids" [12]. Chin et al was the first to propose the term "isolated noncompaction of left ventricular myocardium" assuming that the disease is due to an arrest of the normal myocardial compaction during embryogenesis. The first report of a 10-year experience with a group of 17 patients with LVNC was published by Ritter et al in 1997 in which they revealed the high incidence of heart failure, systemic embolism, arrhythmic disorders, higher mortality and frequent need in heart transplantation [21].

The number of publications concerning the genetic background, diagnostics and treatment of patients with LVNC have increased progressively [3, 9, 13, 14, 15, 17, 19]. The number of patients reported by Oechslin (20002) was 34 and by Habib (2011) was 105. The initial assumption about definitely negative prognosis changed with increasing recognition of this pathology in earlier stages. However, the diagnosis of LVNC remains unfamiliar to a majority of physicians. Uncertainty exists in diagnostic criteria to differentiate this pathology from physiological trabeculations and different pathological conditions (such as hypertrophic cardiomyopathy) [10, 22, 23].

Pathogenesis. The left ventricular myocardium appears as a loose network of myofibrilla, and the process of its compaction begins at the 5-8th week period of embryogenesis [11]. This process begins from pericardium to endocardium and from basal segments to apex. In patients with LVNC the arrest of the compaction process occurs in embryogenesis. The inner layer of myocardium remains trabecular. The deep recesses between trabeculae are supplied with blood from the LV cavity. Among the different gene mutations that have been identified in patients with LVNC are: taffazzin - G 4.5 gene, alpha-dystrobrevin gene, lamin A/C, alpha-cardiac actin; the sarcomere gene mutations were the most frequent [11, 25, 27]. The exact frequency of LVNC remains unknown, because of uncertainty of diagnostic criteria, but multiple authors report, that this diagnosis is made in 0,014% - 0,26% of patients, who underwent echocardiographic examination [9, 13, 23].

Clinical manifestation. The pathological LV structure leads to dilatation and dysfunction of the myocardium, and to heart failure symptoms, which remain the most frequent symptoms in patients with LVNC [9, 13, 14, 15, 17]. Deep intertrabecular recesses create conditions for intracardiac thrombi formation, especially in patients with low myocardial contractility [11, 14, 15, 24]. A number of publications report embolic episodes in patients with LVNC with different location of the emboli, the most frequent being cerebral [8, 9, 17]. Myocardial infarction due to embolic origin in patients with LVNC is reported with increasing frequency [9]. Myocardial heterogeneity in LVNC together with systolic dysfunction and fibrosis causes the wide spectrum of cardiac arrhythmia, which could be life threatening. The authors report the incidence of ventricular arrhythmia from 7% to 41% in patients with LVNC [9, 14, 17]. So ECG holter monitoring is indicated in LVNC syndrome. Preventive ICD implantation is indicated in patients with LVNC and documented sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation [11]. An increasing number of ICD implantation is reported in patients with LVNC to prevent sudden cardiac death [9, 14, 17]. Electrocardiographic features of LVNC include frequently left bundle branch block in adult and Wolf-Parkinson-White syndrome in children [3, 9, 14, 17, 19]. Asymptomatic patients with echocardiographic features of LVNC are reported with increasing frequency [9, 17]. Prognosis in this asymptomatic cohort seems to be much better, than in symptomatic patients [9].

Echocardiography was the first method of cardiac imaging which allowed identifying the LVNC syndrome [3, 5, 13]. Characteristic echocardiographic appearance of LVNC is detection of a two-layer myocardial structure in the mid-ventricular and apical levels of the LV with a thick inner non-compacted layer and a thin compacted layer, non-compacted layer consists of trabeculae with deep intertrabecular recesses, which are supplied with blood directly from the LV cavity (Fig. 1 - 6) [13]. Although the first description of echocardiographic features of LVNC was made in 1984, the clear diagnostic criteria still remain challenging [5]. Three sets of diagnostic criteria were proposed. The first of them, the "California criteria" by Chin defined LVNC "...as the ratio (x-to-y) of the distance from the

epicardial surface to the trough of a trabecular recess (x) and the distance from the epicardial surface to the peak of the trabeculation (y) at enddiastole ≤ 0.5 " [3]. The second set of criteria, proposed by Stollberger (Vienna criteria) proposes four or more trabeculations, protruding into the LV cavity, visible in one imaging plane [23]. The set of criteria by Jenni et al (Zurich criteria) has the most distinct criteria and includes [13]:

- two-layer structure of LV myocardium, with a thin compacted and thick non-compacted layers,
- systolic non-compacted to compacted ratio >2 (in parasternal short-axis view at mid-ventricular level), (Figs. 3, 5)
- color Doppler evidence of blood supplementation to the intertrabecular recesses from the LV cavity, (Fig. 6), and
- absence of associated heart disease.

Echocardiographic assessment can lead both to underestimation and to overestimation of LVNC syndrome [22]. The latter occurs if numerous left ventricular trabeculations close to the apex, which do not meet the criteria but are considered as LVNC symptoms. Underestimation of LVNC occurs when the regions of the mid-ventricular and apical segments are not properly visible during echocardiography. Cardiac MRI provides an opportunity to identify LVNC more precisely because of its excellent resolution at any plane of imaging [1, 2, 6, 7, 16]. MRI-criteria of LVNC (ratio of non-compacted to compacted ration >2.3) as proposed by Peterson in 2005 allows to distinguish "pathological non-compaction, with values for sensitivity, specificity, positive and negative predictions of 86%, 99%, 75%, and 99%, respectively" [20]. Cardiac MRI is a method of confirming LVNC diagnosis in patients, when echocardiographic criteria remain doubtful, and allows identifying cardiac fibrosis in patients with LVNC during late gadolinium enhancement (Figs. 1, 2) [16, 26]. Nucifora et al found, that the presence and extent of myocardial fibrosis along with LV dysfunction are related to adverse clinical events [16].

Treatment depends on the clinical manifestation, and concerns management of heart failure symptoms, cardiac arrhythmia and thromboembolic complications [9, 11]. Beta-blockers and angiotensin-converting enzyme

(ACE) inhibitors (CRT) is indicated for the patients with LV dilatation, systolic dysfunction with low ejection fraction and left bundle branch block. Antiarrhythmic medications (amiodarone) are recommended for patients with potentially lethal arrhythmias, and ICD implantation is indicated for sudden cardiac death prevention. Anticoagulation with vitamin K antagonists or new oral anticoagulants is recommended in patients with low ejection fraction ($<40\%$), thromboembolic episodes or atrial fibrillation. Patients with low ejection fraction and ineffective optimal medical therapy are candidates for heart transplantation [9, 14, 17].

Thus, the aim of the manuscript is to present a spectrum of clinical manifestations of left ventricular non-compaction (LVNC).

Materials and methods. We present a series of cases of LVNC, illustrated with images from echocardiography and cardiac MRI. We used echocardiographic equipment Sonline Versa Plus (Siemens) and Philips HD 11 XE with transducer 3,5 MHz. Cardiac MRI studies were performed using a 1.5-Tesla scanner (Excelart Vantage ZGV Atlas) with ECG gating. For the echocardiographic diagnosis of LVNC we used criteria proposed by Jenni et al [13], for MRI – criteria, proposed by Peterson [20]. We evaluated 17 segments of the LV and found that different number of segments was involved in patients, midwall and apical segments of inferior, posterior and lateral wall were involved in noncompaction in all patients.

Results

Clinical case 1. A 24 year old male was admitted to The Lviv Regional Centre of Cardiology with shortness of breath during physical exertion. He denied any viral or respiratory infection before the onset of symptoms. He denied any drug or alcohol abuse. Echocardiography revealed an extremely low ejection fraction of 20%, dilatation of the left heart chambers (LV 6.5 cm) and functional mitral regurgitation. Echocardiographic features of LV non-compaction were revealed in the middle and apical segments of the LV: two-layer structure of the myocardium with a thick inner layer, with trabeculae and a thin external compacted layer. The diagnosis was confirmed with cardiac MRI (Figs. 1, 2) The patient was treated with ACE-inhibitors, spironolacton, beta-blockers (Carvedilol), all doses were titrated.

Anticoagulation was initiated with enoxaparin and continued with warfarin. ECG Holter monitoring did not reveal arrhythmic disorders. Clinical status of the patient improved gradually. However, ejection fraction remained low (20%). The patient is considered as a candidate for the heart transplantation.

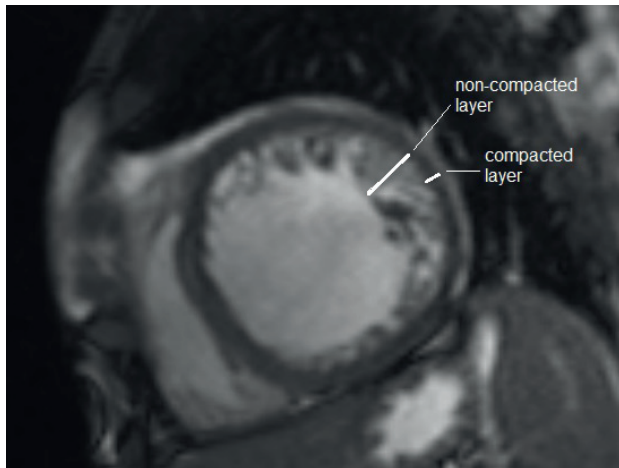


Fig.1. Patient 24 y.o. Cardiac MRI. Short axis view.

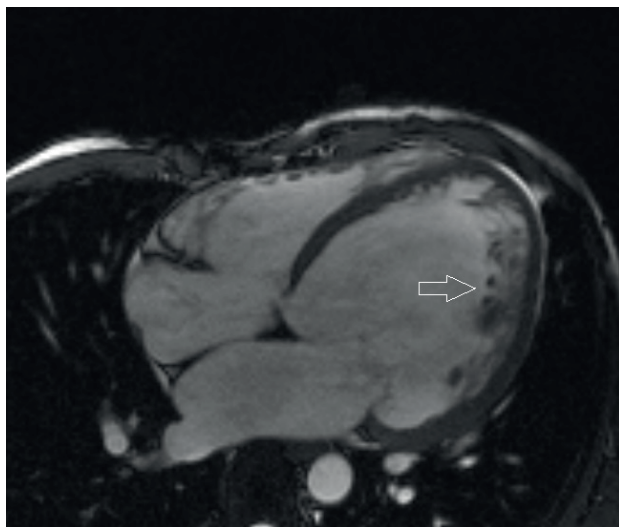


Fig. 2. Patient 24 y.o. 4-chamber view. Arrow – non-compacted layer.

Clinical case 2. A 32-year old patient was admitted to the cardiological department with complaints of the shortness of breath, fatigue, and dysrhythmias. Size of the heart was enlarged, and on ECG left bundle branch block with wide QRS (180 ms) was revealed. Echocardiography revealed left ventricular dilatation, systolic dysfunction with EF 30%, moderate functional mitral regurgitation, and criteria of

LVNC (Figs. 3, 4). Holter ECG monitoring documented episodes of atrial fibrillation. Patient started with heart failure therapy, anticoagulation and amiodarone. However, heart failure symptoms of NYHA III class were still present. Taking into consideration left bundle branch block with wide QRS complexes, implantation of CRT was recommended together with ICD. After CRT-D system was implanted, shortening of QRS complexes was achieved (120 ms). The patient's clinical status improved, his EF increased to 38%, and he was in NYHA class II. During follow-up period there were proper discharges of ICD that confirmed the necessity of ICD implantation together with CRT. Follow-up period after CRT-D implantation is 6 years.

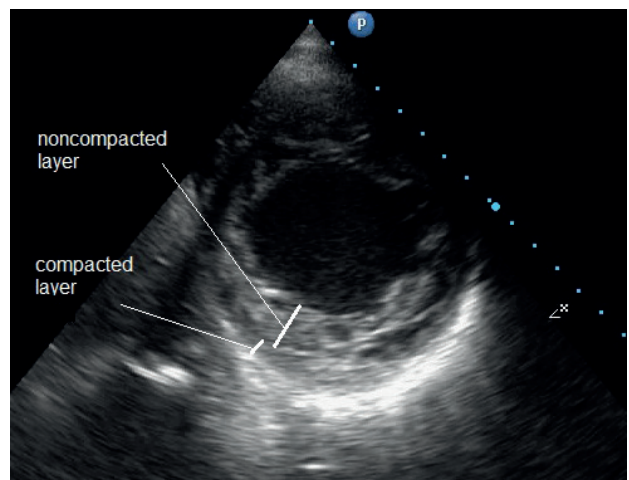


Fig. 3. Patient 32 y.o. Echocardiography. Short axis view. Ratio of non-compacted to compacted layers 2,6:1.

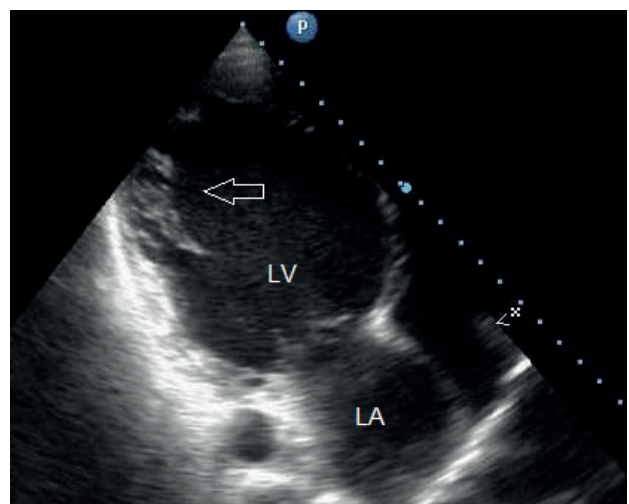


Fig. 4. Patient 32 y.o. Echocardiography, modified 4-chamber view. Arrow – non-compacted layer of lateral LV wall.

Clinical case 3. An 18 y.o. patient underwent echocardiographic examination due to unspecific chest pain (cardialgia). Echocardiography revealed normal heart chambers dimensions, normal systolic function with EF 65%, mild mitral valve prolapse, and two-layer structure of mid-ventricular and apical LV myocardium, with evidence of LV non-compaction. Stress-test and ECG Holter monitoring didn't reveal any changes. Patient had regular follow-up during 5 years without LV dilatation or dysfunction.

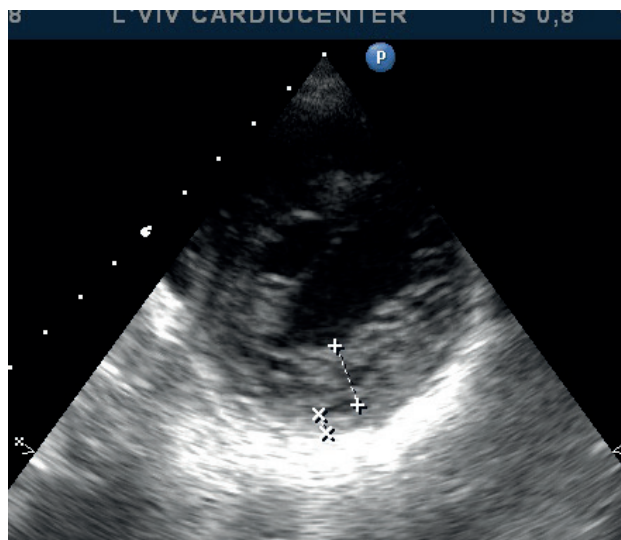


Fig. 5. Patient 18 y.o. Echocardiography. Short axis view.
Ratio of non-compacted to compacted layers 2,5:1.

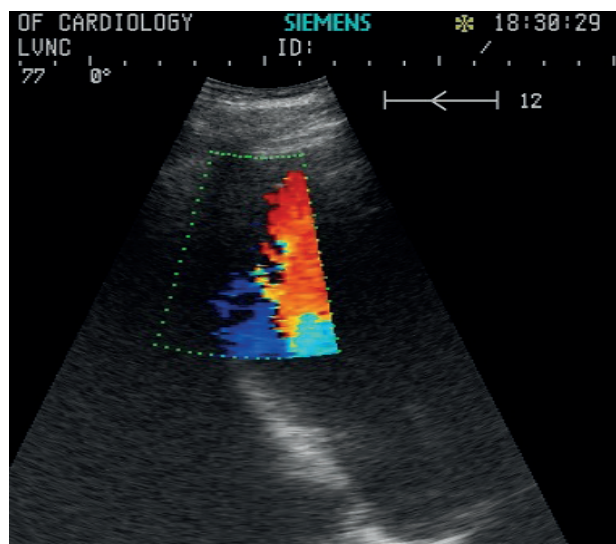


Fig. 6. Echocardiography, 4-chamber view, color Doppler.
Evidence of blood supply of intertrabecular recesses from LV cavity.

Conclusions. Left ventricular non-compaction is an unclassified cardiomyopathy with distinct echocardiographic and MRI-features and wide spectrum of clinical presentations. The prognosis in case of LVNC is serious due to systolic LV dysfunction, cardiac arrhythmia and embolic events. Echocardiography is a diagnostic tool to identify LVNC, cardiac MRI confirms the diagnosis of LVNC if echocardiography data is insufficient and allows to evaluate cardiac fibrosis.

References

1. Andreini D, Pontone G, Bogaert J, et al. Long-term prognostic value of cardiac magnetic resonance in left ventricle noncompaction: a prospective multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2166–2181.
2. Cheng H, Lu M, Hou C., et al, Comparison of cardiovascular magnetic resonance characteristics and clinical consequences in children and adolescents with isolated left ventricular non-compaction with and without late gadolinium enhancement. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015;17:44
3. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, et al. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium: a study of eight cases. *Circulation*. 1990; 82:507-513.
4. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European heart journal*. 2008;29(2):270–6
5. Engberding R, Bender F: Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by two-dimensional echocardiography: persistence of isolated myocardial sinusoids. *Am J Cardiol*. 1984, 53:1733-1734.
6. Gati S, Rajani R, Carr-White G, Chambers JB Adult Left Ventricular Noncompaction: Reappraisal of Current Diagnostic Imaging Modalities *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2014;7(12):1266-1275.
7. Grothoff M, et al. Value of cardiovascular MR in diagnosing left ventricular non-compaction cardiomyopathy and in discriminating between other cardiomyopathies. *European radiology*. 2012;22(12):2699–2709.
8. Gurunathan S, Senior R. Catastrophic stroke in a patient with left ventricular non-compaction. *Echo Res Pract*. 2018;5(3):K59-K62.
9. Habib G, Charron Ph, Eicher J-Ch et al. Isolated left ventricular non-compaction in adults: clinical and echocardiographic features in 105 patients. Results from a French registry. *Eur J Heart Fail*, 2011;13:177-185.

10. Haland T F, et al. Echocardiographic comparison between left ventricular non-compaction and hypertrophic cardiomyopathy. *International journal of cardiology*. 2017;228:900–905
11. Hussein A, Karimianpour A, Collier P, Krasuski RA. Isolated noncompaction of the left ventricle in adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66:578–585.
12. Jenni R, Goebel N, Tartini R, et al. Persisting myocardial sinusoids of both ventricles as an isolated anomaly: echocardiographic, angiographic, and pathologic anatomical findings. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1986;9(3):127–31.
13. Jenni R, Oechslin E, Schnieder J, et al. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy *Heart*. 2001;86:666–671.
14. Lofiego C, Biagini E, Pasquale F, et al. Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular non-compaction *Heart*, 2007;93:65–71.
15. Muser D., Nucifora G., Gianfagna E., et al, Clinical spectrum of isolated left ventricular noncompaction: thromboembolic events, malignant left ventricular arrhythmias, and refractory heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014;63: e39
16. Nucifora G, Sree Raman K, Muser D Cardiac magnetic resonance evaluation of left ventricular functional, morphological, and structural features in children and adolescents vs. young adults with isolated left ventricular non-compaction. *Int J Cardiol*. 2017 Nov 1;246:68–73. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.05.100
17. Oechslin E.N., Attenhofer-Jost C., Rojas J.R., et al. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2000;36:493–500.
18. Oechslin E and Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Euro Heart J* 2011;32c1446–1456
19. Oryszczyn N., Pawlyk S., Iwaniw Y. Izolowane niescalenie lewej komory [In Polish]. [Isolated left ventricular non-compaction]. *Polski Przegląd Kardiologiczny* 2004;4:461–464.
20. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:101–5.
21. Ritter M, Oechslin E, Sutsch G, et al. Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc*, 1997; 72:26–31
22. Stöllberger C, Finsterer J. Pitfalls in the diagnosis of left ventricular hypertrabeculation/non-compaction. *Postgrad Med J*. 2006;82(972):679–83.
23. Stollberger C, Gerecke B, Engberding R, Grabner B, Wandaller C, Finsterer J, et al. Interobserver Agreement of the Echocardiographic Diagnosis of LV Hypertrabeculation/Noncompaction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(11):1252–1257.
24. Sun H, Zhao Q, Wang Y, et al. Daily 10mg rivaroxaban as a therapy for ventricular thrombus related to left ventricular non-compaction cardiomyopathy: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(4):e9670
25. Towbin J A, Jefferies J L. Cardiomyopathies due to left ventricular noncompaction, mitochondrial and storage diseases, and inborn errors of metabolism. *Circulation research*. 2017;121(7):838–854.
26. Thuny F, Jacquier A, Jop B, Giorgi R, Gaubert JY, Bartoli JM, et al. Assessment of left ventricular non-compaction in adults: side-by-side comparison of cardiac magnetic resonance imaging with echocardiography. *Arch Cardiovasc Dis*. 2010;103(3):150–9
27. Weir-McCall J.R., P.M. Yeap P. M., Papagiorcopulo C, et al. Left ventricular noncompaction: anatomical phenotype or distinct cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:2157–2165

УДК:616.74-009.17-036-07

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.08

Для листування:

м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010
Е-пошта: sinitska@ukr.net

Стаття надійшла: 05.03.2019

Прийнята до друку: 12.04.2019

Опублікована онлайн: 26.06.2019

© Тетяна Негрич,
Наталія Боженко,
Софія Кирилюк, 2019

ORCID IDs

Tetyana Nehrych
<https://orcid.org/0000-0003-0170-511X>
Nataliya Bozhenko
<https://orcid.org/0000-0003-1411-0780>
Sofia Kyryliuk
<https://orcid.org/0000-0001-9547-314X>**Конфлікт інтересів:** Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Ідея: Т. Негрич,
Дослідження: Н. Боженко, С. Кирилюк.
Написання статті: Н. Боженко, С. Кирилюк.
Редагування і затвердження остаточного
варіанту статті: Т. Негрич.**Міастенія – труднощі діагностики та лікування (розбір клінічного випадку)**

Тетяна Негрич, Наталія Боженко, Софія Кирилюк

*Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Україна*

Міастенія – аутоімунне, швидко прогресуюче захворювання, що проявляється патологічною м'язовою стомлюваністю та слабкістю. У статті розглянуто наявність коморбідних станів у пацієнтів з міастенією, які перебували на лікуванні у неврологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні у 2016-2018 роках; 58% госпіталізованих з міастенією, здебільшого особи старшого віку, мали коморбідні захворювання. Найчастіше спостерігали гіпертонічну хворобу (34%), ішемічну хворобу серця (20%), цукровий діабет II типу (12%), вузловий зоб з еутиреозом (8%), хворобу дрібних судин головного мозку (8%).

Мета роботи. вивчити особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування пізно діагностованої генералізованої міастенії на фоні хвороби дрібних судин головного мозку та цукрового діабету.

Описати випадок пізно діагностованої генералізованої міастенії у 66-річної жінки з супутніми хворобою дрібних судин головного мозку та цукровим діабетом, що перебувала на лікуванні у неврологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні у грудні 2018 року.

Матеріали та методи. Клінічний випадок генералізованої міастенії у 66-річної жінки з супутніми хворобою дрібних судин головного мозку та цукровим діабетом, діагностика та методи лікування. Пацієнтка перебувала на лікуванні у неврологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні у грудні 2018 року.

Діагноз встановлено на підставі клінічних проявів, позитивної реакції на інгібітори ацетилхолінестерази, виявлення антитіл до ацетилхолінових рецепторів. Клінічні прояви міастенії, а також апраксія ходи, розлади сечовипускання та когнітивні порушення внаслідок судинних змін головного мозку посилювали інвалідизацію пацієнтки, створювали необхідність ретельного догляду та контролю за прийомом лікарських засобів сторонніми особами. Помічено позитивний вплив застосування антихолінестеразних препаратів і преднізолону при лікуванні міастенії з коморбідними захворюваннями. Терапію преднізолоном проводили за постійного контролю глюкози крові.

Ключові слова: аутоімунне захворювання, хвороба дрібних судин, цукровий діабет, коморбідні захворювання.

UDC:616.74-009.17-036-07

Myasthenia – difficulties in diagnostics and treatment (clinical case analysis)

Nehrych T., Bozhenko N., Kyryliuk S.

Danylo Halytski Lviv National Medical University, Pekarska St., 69, Lviv, Ukraine

Abstract. Myasthenia gravis is an autoimmune rapidly progressive disease characterized by a neuromuscular disorder due to the formation of autoantibodies to different epitopes of the peripheral neuromuscular device and is clinically manifested by pathological muscle fatigue and weakness. Diagnosis of myasthenia in the elderly is very problematic because doctors regard muscle weakness at this age as a symptom of other diseases. In addition, it may be combined with various pathological conditions.

The aim. to specify the peculiarities of clinical course, diagnostics and treatment in generalized MG with delayed diagnosis against the background of small vessel diseases and diabetes mellitus.

Hypertensive heart disease (34%), ischemic heart disease (20%), diabetes mellitus (12%,) and small brain vessels disease (8%) were frequently observed. A case of late diagnosed generalized myasthenia in a 66-year-old woman with concomitant small vessels disease of the brain and diabetes mellitus is described.

Materials and methods. Clinical case of MG in a 66-year-old woman with concomitant small vessel disease and diabetes mellitus; diagnostics and therapeutic methods. The patient was treated at the neurological department of the LRCH in December 2018.

Results. The patient was treated at the neurological department of Lviv regional clinical hospital in December 2018. For a long time, the patient had been treated of the small vessels disease, though main complaints were difficulties with speaking, swallowing, periodic double vision, ptosis, general weakness, weakness in the right leg, memory impairment, problems with walking and urination. The diagnosis of myasthenia was based on clinical manifestations, a positive reaction to acetylcholinesterase inhibitors, and detection of antibodies to acetylcholine receptors. Clinical manifestations of myasthenia, as well as apraxia of walking, disorders of urination and cognitive impairment due to vascular changes in the brain intensified the patient's disability and created the need for careful outside care and control of the drug intake. The positive influence of anticholinesterase drugs and prednisolone in the treatment of myasthenia was noted. The presence of diabetes mellitus is a relative contraindication to the administration of corticosteroids, but in the presence of comorbidity of generalized myasthenia and diabetes mellitus type II, prednisolone was used under constant monitoring of blood glucose by hypoglycemic agents.

Conclusions. Thus, late-onset, severe comorbid diseases (small vessel disease of the brain, diabetes mellitus) complicate and delay the diagnosis of myasthenia and prescription of appropriate therapy.

Key words: Autoimmune disease, small vessel disease, diabetes mellitus, comorbid diseases.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.08

For correspondence:

69, Pekarska St., Lviv, 79010
E-mail: sinitska@ukr.net

Received: Mar 5, 2019

Accepted: Apr 12, 2019

Published online: Jun 7, 2019



© Nelya Oryshchyn,
Yuriy Ivaniv, 2019

ORCID IDs

Tetyana Nehrych

<https://orcid.org/0000-0003-0170-511X>

Nataliya Bozhenko

<https://orcid.org/0000-0003-1411-0780>

Sofia Kyryliuk

<https://orcid.org/0000-0001-9547-314X>

Disclosures. No conflict of interest, financial or other ones are declared by the authors.

Author Contributions:

Conceptualization: T. Nehrych.

Data curation and formal analysis: N.

Bozhenko, S. Kyryliuk.

Writing - original draft:

N. Bozhenko, S. Kyryliuk.

Writing - review & editing: T. Nehrych

Міастенія гравіс (МГ), або хвороба Ерба-Гольдфлама, – аутоімунне швидкопрогресуюче захворювання, що характеризується порушенням нервово-м'язової передачі внаслідок утворення аутоантитіл до різних аутоантигенних епітопів периферичного нейром'язового апарату та проявляється клінічно патологічною м'язовою стомлюваністю і слабкістю [6, 8, 12]. Якщо раніше МГ вважали рідкісним захворюванням з поширеністю у 60-ті роки ХХ ст. 0,5-5 випадків на 100 000 населення, то сьогодні – досить частим явищем з поширеністю 4,8-5,0 до 17,5-20,3 на 100 000 з щорічним збільшенням кількості хворих на 5-10% у всіх вікових групах [17].

У 2010 році S. Aislin і співавт. провели метааналіз 55 робіт з епідеміології міастенії, опублікованих з 1950 до 2007 року [1]. З'ясували, що середній рівень захворюваності становив 5,3 випадки (від 1,7 до 21,3) на 1 млн населення в рік. Найвищий (21,3) показник визначено у 2000 році в Барселоні (Іспанія), найнижчий (1,7) – у 1955 році у місті Лідс (Великобританія). За весь проаналізований період не виявлено відмінностей між країнами Європи, Північної і Південної Америки, Канади та Азії щодо рівня захворюваності. Згідно з S. Aislin і співавт., зростання захворюваності на міастенію пов'язане з поліпшенням її діагностики після відкриття в 1976 році антитіл до ацетилхолінових рецепторів. Підтвердженням цьому є рівні показників до і після 1976 року – 3,5 і 6,5 на 1 млн населення, відповідно. Середній показник поширеності міастенії становив 77,7 (від 15 до 179) на 1 млн населення. Показник поширеності 179,0 на 1 млн населення спостерігали в Данії в 2001 році, а 15,0 – у місті Фукуоці (Японія) у 1966 році.

Рівень смертності при міастенії зменшився від 50-80% п'ятдесят років тому до 2,2% сьогодні і є вищим при патологічному процесі з частими кризами (4,47%) [23].

При міастенії часто порушується працездатність, знижується якість життя і настає інвалідизація пацієнтів, що зумовлює високу медичну та соціально-економічну значимість проблеми. Середньорічні витрати на лікування пацієнтів з міастенією у США за період з 2008 до 2010 року становили 24 988 доларів на одного пацієнта [2].

В етіології захворювання значну роль відіграє патологія тимуса – у близько 70% осіб виявляється лімфофолікулярна гіперплазія або тимома. Також розглядається значення HLA-асоційованих імунних механізмів (HLA-DR 3, HLA-B5, HLA-B8) [5, 6]. Серед чинників, які сприяють розвитку міастенії, виділяють такі: психотравмуючі ситуації, інтенсивні фізичні навантаження, перегрівання, перенесені інфекції, хірургічні втручання, вагітність і пологи. Відзначено роль генетичних чинників [11, 13, 14].

Розвиток міастенії може початися у новонароджених і у людей похилого віку. Сьогодні виділяють два основних вікових піки дебюту патологічного процесу: ранній (від 20 до 40 років) і пізній (після 60 років). Останніми роками помічено значне зростання розвитку міастенії у літніх людей [11, 13, 14]. Пік захворюваності у жінок спостерігається на третьому десятилітті життя, тоді як у чоловіків досягає максимуму на шостому або сьомому десятилітті. Середній вік появи міастенії у осіб жіночої статі становить 28 років і 42 роки у чоловічої статі [7]. Серед хворих на міастенію – жінок втричі більше, ніж чоловіків. Однак у пацієнтів вікової групи старших 50 років співвідношення жінок і чоловіків майже вирівнюється – 1:0,85 [7, 11, 13, 14].

Діагностика міастенії у літніх людей досить проблематична з огляду на те, що м'язову слабкість у цьому віці лікарі розцінюють як симптом інших захворювань: хвороби мотонейрону, інсульту, полінейропатії, хронічної обструктивної хвороби легень та ін. У деяких випадках міастенія може поєднуватися з іншими патологічними станами, тому існує ризик пізнього встановлення діагнозу [6, 13, 14, 16]. Зазвичай розвитку міастенії передують різні патологічні процеси, пов'язані з соматичними захворюваннями [17, 19]. До теперішнього часу опубліковані лише поодинокі роботи з вивчення епідеміології міастенії, асоційованої з іншими захворюваннями [10, 22]. За даними M. Kanazawa (2007), супутні коморбідні стани виявлені у 28 (19,7%) з 142 обстежених пацієнтів з міастенією.

Патогномонічними клініко-фізіологічними маркерами МГ є синдром м'язової слабкості та патологічної стомлюваності, вибіркоче ураження окремих м'язових груп, позитивна реакція на інгібітори ацетилхолінестерази, ремітуючий

Myasthenia gravis (MG) or Erb-Goldflam disease is a rapidly progressive, autoimmune, neuromuscular disorder mediated by the formation of autoantibodies to different epitopes of the peripheral neuromuscular synapse. It is clinically expressed as pathological muscle fatigue and weakness. [6, 8, 12]. The lifetime prevalence of MG has increased from 0.5-5.0/100,000 in the 1960s to a range of 4.8-5.0/100,00 today, although some estimates are even higher (17.5-20.3/ 100,000), suggesting an annual increase of 5-10% across all age groups [17].

A meta-analysis by Aislin et al. of 55 reports published during the period 1950-2007, calculated an average annual incidence rate of 5.3/1,000,000 [1], ranging from 1.7/1,000,00 (Leeds, UK, 1955) to 21.3/1,000,000 (Barcelona, Spain, 2000). The current incidence, however, is comparable across Europe, North and South America, Canada and Asia. The authors attributed the increased incidence to the discovery in 1976 of antibodies to acetylcholine receptors and their adoption for diagnostic testing. This is supported by the increase in annual incidence from 3.5/1,000,000 to 6.5/1,000,000 before and after 1976 respectively. The reported average prevalence of MG was 77.7/1,000,000 and ranged from 15/1,000,00 (1966, Fukuoka, Japan) to 179/1,000,000 (2001, Denmark) [1]. The mortality rate in MG has decreased from 50-80% fifty years ago to 2.2% today but is higher in patients with frequent myasthenic crises (4.47%) [23].

The disease imposes significant disability and decreased quality of life, resulting in high medical and socio-economic costs. During the period 2008-2010, the annual cost of treating MG in the USA was estimated at \$24,988 per patient [2].

Concomitant pathology of the thymus is common – thymic lymphofollicular hyperplasia or thymoma are found in approximately 70% of patients with MG. HLA-associated immune mechanisms (HLA-DR 3, HLA-B5, HLA-B8) [5, 6] are also implicated. Numerous other contributing factors have been identified, including

psychological trauma, intense physical activity, overheating, infections, surgical interventions, pregnancy and childbirth. The role of genetic factors has been noted [11, 13, 14].

While MG may develop in newborns as well as in elderly people, two periods of peak onset have been determined: early (age 20-40 years) and late (> 60 years). There has been a marked increase in the development of myasthenia among elderly people in recent years [11, 13, 14]. The peak in women's incidence is observed in the third decade of life, while men reach the maximum in the sixth or seventh decade. The mean age of MG onset in females is 28 years and in males – 42 years [7]. Among the patients with MG women are three times more numerous than men. However, in patients in the age group over 50 years, the ratio between women and men is near unity (0.85) [7, 11, 13, 14].

There are several reasons why making a diagnosis of MG in the elderly is challenging and often delayed. First, muscular weakness can occur secondary to other diseases whose prevalence increases with age. These may include motor neuron disease, stroke, polyneuropathy, chronic obstructive pulmonary disease, etc. Second, patients can actually have MG comorbid with other pathological conditions [6, 13, 14, 16]. Third, the development of MG may be preceded by pathological processes associated with other conditions [17, 19]. While there are relatively few reports on this subject [10, 22], one investigator (Kanazawa (2007), noted that $n = 28/142$ (19.7%) of patients had an identified comorbidity.

Common clinical and physiological markers of MG include a syndrome of muscular weakness and pathological fatiguability, selective involvement of individual muscular groups, positive reaction to cholinesterase inhibitors, a remitting course and a positive test on electromyography [1, 6, 8, 16]. The principal criteria for diagnosis of MG are serological tests; detection of antibodies to acetylcholine receptors is highly specific for this disease. Rarely, false-positive results with low titers may be observed in Lambert-Eaton myasthenic syndrome (5%), motor neuron

перебіг і позитивний результат декремент-тесту при електронейроміографії [1, 6, 8, 16]. Провідними критеріями діагностики МГ є серологічні тести, насамперед виявлення антитіл до ацетилхолінових рецепторів, що високоспецифічні для МГ. Досить рідко хибнопозитивні результати з низькими титрами можуть бути при синдромі Ламберта-Ітона (5%), хворобах мотонейрона (3–5%), поліміозиті (<1%) та ще рідше – при первинному біліарному цирозі, системному червоному вовчаку, тимомі без міастенії, у родичів хворого на МГ першої лінії. MuSK антитіла виявляються у 40–50% хворих на серонегативну МГ та лише у 11% пацієнтів з серопозитивною МГ, а при очній формі МГ вони майже не трапляються. Антитіла до титину та RyR визначаються при пізньому дебюті патологічного процесу і разом з серопозитивністю свідчать на користь тимоми, передбачають важчий перебіг та незадовільний результат після тимектомії [16]. Радіологічні методи діагностики (рентгенографію, комп'ютерну (КТ) та магнітно-резонансну томографію (МРТ) грудної клітки) застосовують для виключення гіперплазії або пухлини тимуса.

Найчастіше захворювання маніфестує у вигляді очної та генералізованої міастенії [6, 11]. У 50% випадків, розпочавшись як очна форма протягом кількох місяців, м'язова слабкість поширюється на лицьові, орофарингеальні м'язи та м'язи кінцівок. Для генералізованої міастенії типовими є ураження проксимальних м'язів плечового поясу та шиї, можливе порушення ковтання та слабкість жувальних м'язів з частим поперхуванням, невиразна мова, афонія, в подальшому розвиваються атрофії уражених м'язів. Очну форму міастенії диференціюють з еутиреоїдною офтальмопатією, окулофарингеальною м'язовою дистрофією, конгеніальною міопатією з структурними аномаліями, окулярним міозитом, мітохондріальними міопатіями. При МГ виключають метаболічну міопатію, синдром Ламберта-Ітона, конгенітальні міастенічні синдроми, поліміозит, токсично-індуковані міастенічні порушення (наприклад, Д-пеніциламіном) [16].

Лікування МГ складається з чотирьох базових напрямів [3, 8, 20, 21]: компенсуюче симптоматичне (антихолінестеразні препарати), хронічне імуномодулююче (кортикостероїди та інші імуносупресивні препарати), швидке імуномодулююче (плазмаферез, в/в імуногло-

булін) та хірургічне (тимектомія). У сучасній стратегії медикаментозної терапії МГ мають значення: етапність лікувальних заходів, поєднання компенсуючої та патогенетичної, а також урахування фази перебігу захворювання.

Хвороба дрібних судин головного мозку (small vessel disease) – це група патологічних процесів різної етіології, за яких уражаються дрібні артерії, артеріоли, венули та капіляри, що забезпечують кровопостачання глибоких структур головного мозку [4, 15, 18]. Причини розвитку захворювання є похилий вік, атеросклероз судин, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, хвороби серця, куріння [15]. Клінічно хвороба дрібних судин проявляється когнітивними порушеннями, лакунарними інфарктами мозку, але також може бути безсимптомною. Для діагностики використовують МРТ головного мозку, за допомогою якого виявляють гіперінтенсивність білої речовини, субкортикальні лакунарні інфаркти, розширення периваскулярних просторів, мікрокрововиливи та атрофію речовини головного мозку [9, 15].

Отож, за наявності коморбідності з міастенією хвороба дрібних судин головного мозку може маскувати прояви аутоімунного захворювання, що створює ризик пізнього встановлення діагнозу.

У неврологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ) за період 2016–2018 роки на стаціонарному лікуванні перебувало 50 хворих на міастенію. У трьох пацієнтів погіршення стану спостерігали чотири рази, у трьох – двічі, у одного – тричі. Середня тривалість патологічного процесу у госпіталізованих становила $5,47 \pm 1,26$ років, середній вік – $48,96 \pm 10,4$ роки. У цьому випадку 40% осіб були віком до 44 років, а 60% – 45 років та старші. Переважали хворі жіночої статі – 66%, чоловіків було 34%, що узгоджується з даними літератури. Вперше встановили діагноз міастенії у трьох пацієнтів. Генералізована форма захворювання відзначалася у 86% госпіталізованих, очна – у 8%, кінцівкова – у 6%. Частка осіб з наявністю антитіл до ацетилхолінових рецепторів становила 80%. Найбільше хворих було з середнім ступенем тяжкості міастенії (68%), легкий ступінь спостерігали у 8% пацієнтів, а тяжкий – у 24%.

Досліджували наявність у госпіталізованих

disease (3-5%), polymyositis (<1%), and in very rare cases of primary biliary cirrhosis, systemic lupus erythematosus, thymoma without MG and among first-grade relatives of patients with MG. Anti- μ muscle specific kinase (MuSK) antibodies are detected in 40-50% of patients with seronegative MG and only in 11% of patients with seropositive MG; they almost never occur in the ocular form of disorder. Anti-titin and Anti-RyR antibodies are detected in late onset of the disease and, together with seropositivity, indicate presence of thymoma, suggest a more severe course and an unsatisfactory post-thymectomy results [16]. Radiological diagnostic tests (chest X-ray, computer (CT) and magnetic resonance imaging [MRI]) are used to exclude thymic hyperplasia or tumor.

The most common presenting forms of MG are the ocular and the generalized [6, 11]. In 50% of cases, weakness is initially expressed in the muscles of the eye and then extends to the facial, oropharyngeal and limb muscles. Generalized MG presents with involvement of the proximal muscles of the shoulder girdle and neck. Swallowing and weakness of masticatory muscles and complaints of frequent choking are common. Speech is slurred with possible aphonia. Later, atrophy of the affected muscles develops. The ocular form of myasthenia should be differentiated from euthyroid ophthalmopathy, oculopharyngeal muscular dystrophy, structural congenital myopathy, ocular myositis and mitochondrial myopathy. In MG metabolic myopathy, Lambert-Eaton myasthenic syndrome, congenital myasthenic syndromes, polymyositis, drug-induced myasthenic disorders (eg, after administration of D-penicillamine) should be excluded as well [16].

Somatic treatment of MG is based on four approaches [3, 8, 20, 21]: compensatory-symptomatic (cholinesterase inhibitors), chronic immune-modulating (corticosteroids and other immunosuppressive drugs), rapid immune-modulating (plasma exchange and intravenous human immunoglobulin) and surgical (thymectomy). Modern strategy requires taking into consideration the phase of illness as well as the accompanying clinical and laboratory features. Symptomatic

treatments may be combined with those that target the underlying immune disorder and are potentially disease-altering.

Small vessel disease, which can result from several pathologic processes and etiologies, affects small arteries, arterioles, venules and capillaries supplying blood to the deep cerebral structures [4, 15, 18]. Causes include advanced age, vascular arteriosclerosis, arterial hypertension, diabetes mellitus, cardiac diseases, smoking [15]. Clinically, small vessel disease may be expressed as cognitive impairment or lacunar cerebral infarctions, but may be also non-symptomatic. Its presence can be detected on brain MRI where findings may include hyperintensities of white matter, subcortical lacunar infarcts, widening of perivascular spaces, microbleeds and atrophy [9, 15]. Small vessel disease constitutes one of the comorbid medical conditions that can contribute to a delayed diagnosis of MG.

During the period 2016-2018, $n = 50$ individuals with MG received inpatient treatment in the neurology section of the L'viv regional clinical hospital (LRCH). At the time of admission, the average duration of illness was 5.47 ± 1.26 years and the average age 48.96 ± 10.4 years (female 60%). Sixty percent of patients were older than 45 years of age. A de novo diagnosis of MG was made in three patients. The generalized form of disease was observed in 86% of patients, the ocular form in 8%, and prominent limb weakness in 6%. Nearly 80% of individuals had detectable antibodies to acetylcholine receptors. Illness of moderate severity was more common (68%) than either mild (8%) or severe illness (24%). A deteriorating course was observed in a minority of patients ($n = 3$, at four visits, $n = 3$ patients, at 2 visits, $n = 1$, at three visits).

In this sample, 58% of older patients (> 45 years), had at least one comorbid condition: hypertension (34%), coronary heart disease (20%), type 2 diabetes mellitus (12%), nodular euthyroid goiter (8%), small vessel disease (8%), chronic gastritis (8%) uncomplicated cataract (6%), lumbosacral radiculopathy due to intervertebral disc protrusion (6%). There were also cases

супутньої патології; 58% пацієнтів з міастенією, головно особи 45 років і більше, мали коморбідні захворювання. Найчастіше спостерігали гіпертонічну хворобу (34%), ішемічну хворобу серця (20%), цукровий діабет II типу (12%), вузловий зоб з еутиреозом (8%), хворобу дрібних судин головного мозку (8%), хронічний гастрит (8%) неускладнену катаракту (6%), попереково-крижову радикулопатію на ґрунті протрузії міжхребцевого диску (6%). Виявили поодинокі випадки міастенії поєднаної з хронічним гайморитом, міопічним атигматизмом, міопією (частки осіб становили по 4%), кіфосколиозом грудного відділу хребта, сечокам'яною хворобою, гепатитом С з цирозом печінки, післяінфарктним кардіосклерозом (по 2% хворих). З'ясували, що супутня патологія залежала від віку. У молодому віці (до 44 років) найчастіше спостерігали хронічний гастрит, гайморит, кіфосколиоз грудного відділу хребта, попереково-крижову радикулопатію, міопію, вузловий зоб. Для старшого віку характерними були гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет II типу, хвороба дрібних судин головного мозку, неускладнена катаракта, рак молочної залози, міопічний астигматизм, сечокам'яна хвороба, гепатит С з цирозом печінки.

Тому, метою роботи було вивчити особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування пізно діагностованої генералізованої міастенії на фоні хвороби дрібних судин головного мозку та цукрового діабету.

Матеріали та методи. Клінічний випадок генералізованої міастенії у 66-річної жінки з супутніми хворобою дрібних судин головного мозку та цукровим діабетом, діагностика та методи лікування. Пацієнтка перебувала на лікуванні у неврологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні у грудні 2018 року.

Опис клінічного випадку проведено відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997). У пацієнтки було отримано письмову інформовану згоду. Протокол №2 засідання комісії з питань етики Львівського національного медичного університету

імені Данила Галицького від 15 лютого 2016 р.

Результати та обговорення. Хвора Т., 66 років, госпіталізована до неврологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ) у грудні 2018 року з попереднім діагнозом лакунарний інфаркт у басейні лівої середньомозкової артерії. Скарги при поступленні на виражене утруднення мови, ковтання, періодичне двоїння в очах, опущення повік, більше правої, загальну слабкість, слабкість у правій нозі, порушення ходи, сечовипускання. Зазначені розлади посилювалися після фізичного навантаження, були більш вираженими у другій половині дня. З анамнезу хвороби відомо, що у 2013 році лікувалася за місцем проживання в районній лікарні з діагнозом інфаркт мозку, що проявлявся вираженою загальною слабкістю, порушенням мови та ковтання на фоні артеріального тиску 180/100 мм.рт.ст. Виписана з поліпшенням загального стану. Протягом п'яти років у пацієнтки поступово розвинулося порушення ходи, сечовипускання, пам'яті, мислення, уваги, а також ознаки загальної слабкості та слабкості у правій нижній кінцівці. На проведеній МРТ головного мозку – множинні вогнища в обох півкулях судинного ґенезу. Періодично лікувалася за місцем проживання. Впродовж останніх двох місяців перед поступленням у неврологічне відділення ЛОКЛ у обстежуваної спостерігалися дисфонія, дисфагія, птоз повік, більше правої, значно посилилася загальна слабкість, погіршилася хода.

Анамнез життя: матеріально-побутові умови життя задовільні, мешканка села, одружена, двоє дітей, пенсіонерка. Хворіла гіпертонічною хворобою протягом 18 років, систематично не лікувалася. Родичі говорили про виявлення підвищеної глюкози крові протягом останніх двох років.

Об'єктивно: на момент надходження стан середньої важкості. Соматично: артеріальний тиск 155/90 мм.рт.ст., тони серця ритмічні, частота серцевих скорочень 62/хв, частота дихання 16/хв, дихання при аускультії везикулярне, температура тіла 36,6 °С. Живіт при пальпації м'який, неболючий. *Неврологічний статус:* свідомість ясна. Контакт утруднений внаслідок дисфонії та дизартрії. Інструкції виконувала. Збережена орієнтація в часі, місці знаходження, власній особі. Довготривала та короткотривала пам'ять зниже-

of chronic sinusitis, myopic astigmatism, myopia (4%), kyphoscoliosis of thoracic spine, urolithiasis, hepatitis C with hepatic cirrhosis, post-MI cardiosclerosis (2%). Younger patients (< 45 years) were more often observed to have chronic gastritis, sinusitis, kyphoscoliosis of the thoracic spine, lumbosacral radiculopathy, myopia, or nodular goiter. In contrast, hypertension, coronary heart disease, type 2 diabetes mellitus, small vessel disease, uncomplicated cataracts, breast cancer, myopic astigmatism, urolithiasis, hepatitis C with hepatic cirrhosis were more often observed in older patients.

Thus, the goal of the study is to describe the clinical course, delayed diagnosis and treatment of a case of generalized MG comorbid with small vessel disease and diabetes mellitus.

Materials and methods. This was a retrospective evaluation of a single case of MG in a 66-year-old woman treated in the neurology section of the LRCH in 2018. Data were extracted from the chart.

The study was conducted in accordance with the basic bioethical standards of the WHO Helsinki Declaration (2000, amended in 2008) and with the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights (1997). Informed consent was obtained and approved by the Ethical Commission of the Danylo Halytskyi L'viv National Medical University.

Results and discussion. A 66-year-old woman was admitted to the neurology ward of the LRCH with a preliminary diagnosis of lacunar infarction involving the vascular field of the left middle cerebral artery. Presenting symptoms and signs included dysphonia, dysphagia, episodic diplopia and drooping of the eyelids (predominantly right-sided), general fatigue, weakness of the right leg, difficulties ambulating and urinating. These features were exacerbated by physical activity and were more pronounced later in day. Evaluation of past history revealed that she had been admitted to a local hospital 5 years earlier, for general fatigue, dysphonia, dysphagia and hypertension (BP 180/100). She had generally improved and been discharged with a diagnosis of cerebral

infarction. Over the following five years she continued to have impairments in ambulation, urination, memory, reasoning, attention, as well as general fatigue and weakness in the right lower limb. Brain MRI showed multiple bilateral hemispheric foci of vascular genesis. She received periodic treatment locally. In the two months immediately preceding admission to the LRCH, the patient had dysphonia, dysphagia, bilateral ptosis (more evident on the R), general fatigue and deteriorating ambulation.

Anamnesis vitae: The patient lived in a rural area, was married, had two children, and was retired. Hypertension had been diagnosed 18 years earlier but was not consistently treated. Her family reported that the patient had elevated blood glucose for at least two years.

General: At the time of admission: BP 155/90, rhythmic cardiac tones, heart rate - 62 BPM, respiration - 16/min, lung auscultation - vesicular respiration, temperature - 36.6°C, abdomen soft and non-tender on palpation.

Neurological: The interview proceeded with difficulty due to dysphonia and dysarthria. Consciousness was clear. Commands were followed. She was oriented for person, time and space. Long-term and short-term memories were impaired. Findings included: bilateral ptosis (R > L), symmetric pupils, preserved pupillary response to light, full range of ocular movements, symmetrical facial expression, impaired swallowing of liquids, quiet, soft and nasal voice, tongue positioned along the midline, dropped soft palate and inhibited pharyngeal reflex (R > L). Limb weakness, particularly in the right lower limb (4 points). Peripheral tetraparesis. Pathological reflexes: positive snout, naso-labial and palmar-pectoral. Symmetrical muscle tone, tendon reflexes symmetric but slightly decreased. Disturbed ambulation. She could walk independently up to 20 m. Sensation and coordination were within normal limits. Meningeal signs were not detected. She had periodic incontinence.

Laboratory indices at admission: glucose - 9,2 mmol/L, HDL - 3,3 mmol/L, atherogenic index - 3,8, other parameters

на. Птоз повік, більше правої. Зіниці D=S, реакція на світло збережена, рухи очних яблук в повному обсязі, обличчя симетричне, ковтання утруднене – більш ускладнене ковтання рідкої їжі, голос гугнявий, тихий, язик по середній лінії. Провисання м'якого піднебіння, глотковий рефлекс пригнічений, виразніше справа. Сила в кінцівках знижена, значніше у правій нижній кінцівці – 4 бали. Периферичний тетрапарез. Патологічні рефлексі: позитивні хоботковий, назо-лабіальний, долонно-підборідний. Тонус м'язів і сухожилкові рефлексі D=S, незначно знижені. Хода порушена, потребує двобічної допомоги, пересувається до 20 м. Чутливість та координація рухів не порушена. Менінгеальних знаків не виявлено. Розлади сечовипускання – часте з періодичним нетриманням.

Лабораторні методи дослідження при поступленні: біохімічний аналіз крові – глюкоза крові 9,2 ммоль/л, ліпопротеїди високої щільності 3,3 ммоль/л, індекс атерогенності 3,8, решта показників загального аналізу крові, сечі, біохімічного аналізу крові та коагулограми без патологічних змін.

При поступленні проведено МРТ головного мозку – лакунарна ішемія правої лобної частки розміром до 4 мм, множинні вогнища судинного генезу обох півкуль головного мозку (див. рис. 1).

Електрокардіограма – ритм синусовий, ознаки гіпертонічної хвороби. Під час проведення ультразвукового дослідження внутрішніх органів спостерігалось збільшення печінки на 1 см. Ультразвукове дослідження гілок дуги аорти виявило ознаки атеросклерозу. На ЕХО КГ – зміни серця, характерні для гіпертонічної хвороби. Рентгенографія легень – без патологічних змін.

Враховуючи не типовість клінічного перебігу хвороби дрібних судин, у перший день перебування у неврологічному відділенні запідозрено наявність генералізованої міастенії. Щоб уточнити діагноз провели тест льодового пакета (ice pack test), після якого зменшився птоз повік на декілька хвилин та пробу з неостигміну метилсульфатом – встановлено позитивну реакцію. На наступний день здано аналізи крові на антитіла до ацетилхолінових рецепторів та про-

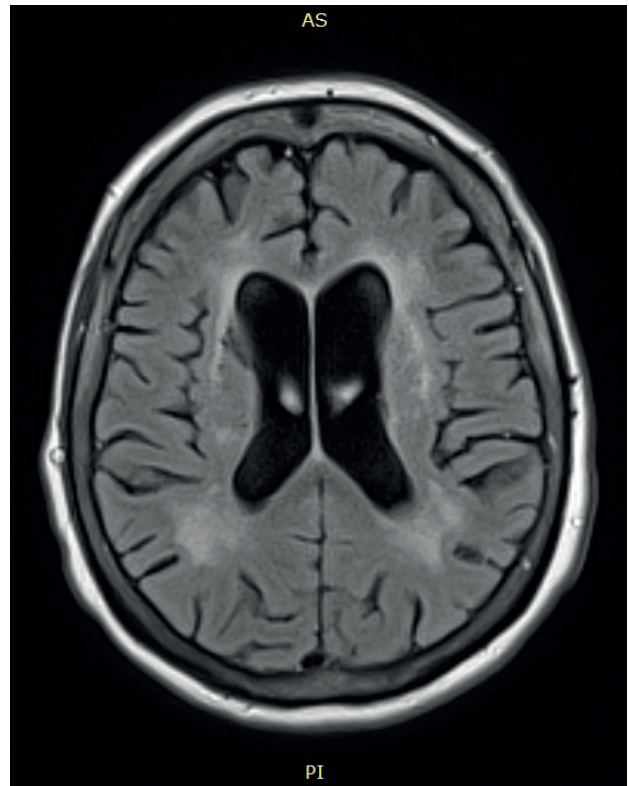
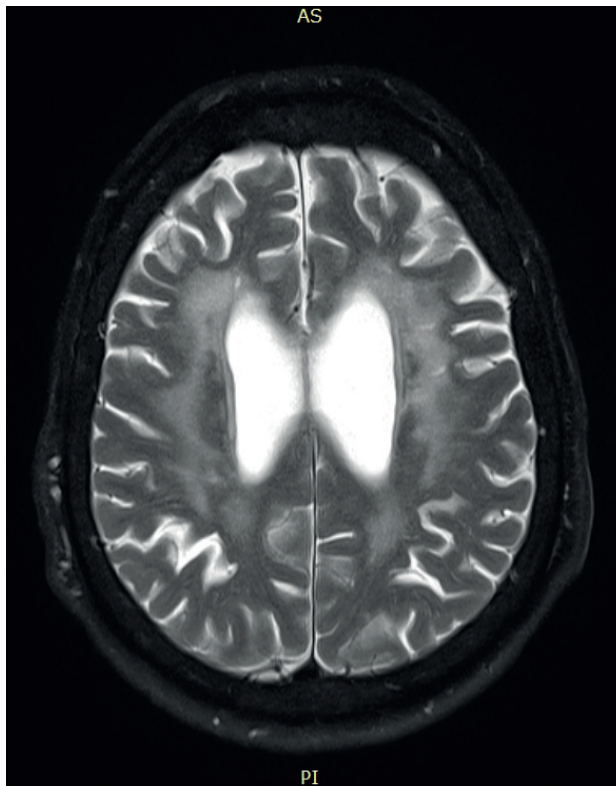


Рис. 1. МРТ головного мозку пацієнтки з генералізованою міастенією, хворобою дрібних судин головного мозку та цукровим діабетом

of CBC, urinalysis, blood biochemistry and coagulation were within normal limits.

Brain MRI at admission – 4 mm region of lacunar ischemia in the right frontal lobe sized up to 4 mm, multiple foci of vascular origin in both cerebral hemispheres (see fig.).

ECG – sinus rhythm, signs of hypertension. Abdominal ultrasound – enlargement of the liver up to 1 cm. Doppler ultrasonography of the cervical vessels – signs of atherosclerosis. Echocardiography – cardiac changes, typical for hypertension. Chest X-ray – no pathological changes.

Given that the course of illness was atypical for small vessel disease, a presumptive diagnosis of generalized MG was assigned on the day of admission and guided further investigations. An ice pack test attenuated ptosis for several minutes and a neostigmine test was positive. Antibodies to acetylcholine receptors were detected (42.5 nmol/L). A mediastinal CT scan showed cardiomegaly, atherosclerosis of

coronary vessels and thoracic aorta.

Other medical specialties were consulted and provided additional diagnoses: 1) cardiologist – Dx: hypertension, III stage, 1 degree of severity, risk stage 4 (very high). Ischemic heart disease: diffuse cardiosclerosis, cardiac failure, IIA. 2) endocrinologist – Dx: diabetes mellitus, type II, moderate severity. 3) ophthalmologist – Dx: atherosclerotic retinal angiopathy. 4) ENT – Dx: moderate paresis of the oropharyngeal muscles, more pronounced on the R. 5) psychologist – moderate degree of neurocognitive deficits with gnostic and amnesic disorders (17/30 on the Mini Mental Status Examination).

Treatment was initiated in accordance with international guidelines [20]: pyridostigmine bromide 60 mg 3 times/day, prednisone 60 mg in the morning after breakfast, pantoprazole 40 mg per day. Due to dysphagia, a nasogastric tube was placed for purposes of nutrition. Antihypertensive therapy, atorvastatin and speech therapy were also implemented. Initiation of prednisolone treatment was

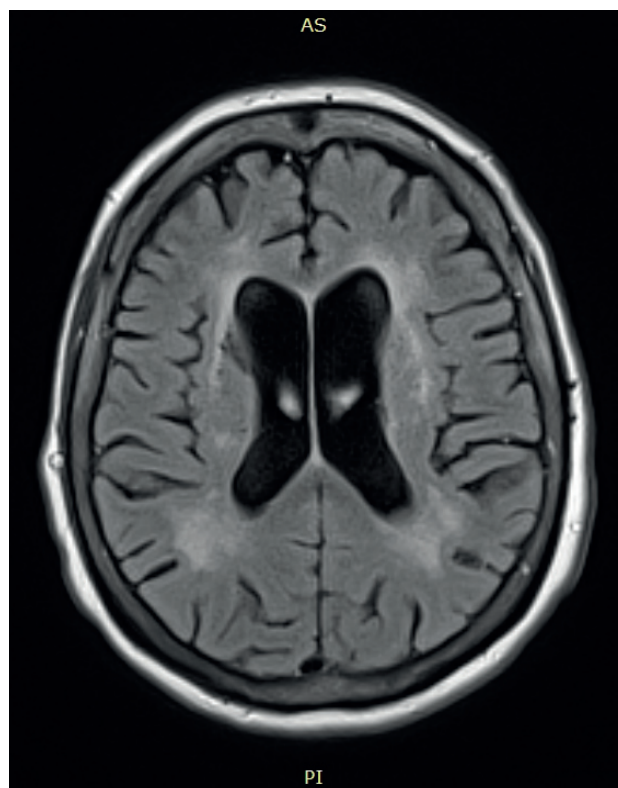
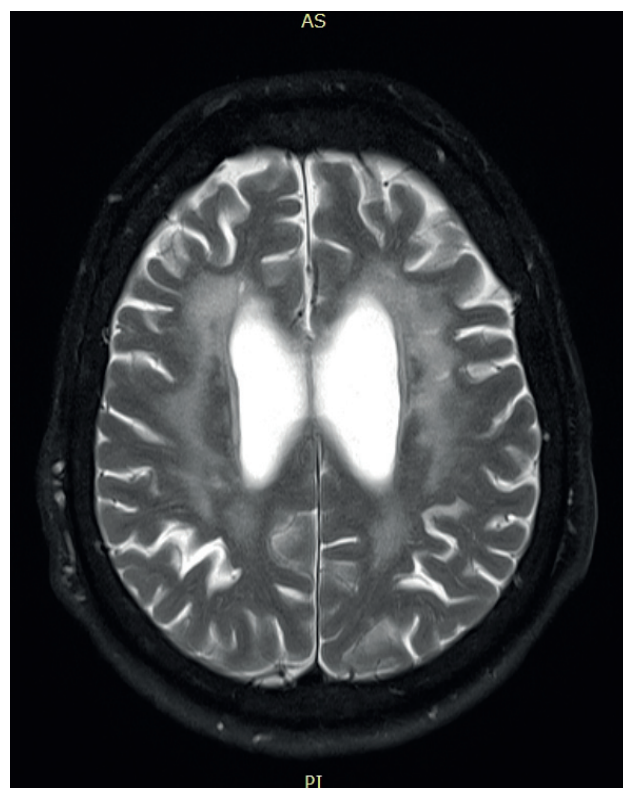


Figure 1. Brain MRI of the patient with generalized myasthenia, small vessel disease and diabetes mellitus.

ведено комп'ютерну томографію середостіння з контрастуванням. Рівень антитіл до ацетилхолінових рецепторів становив 42,5 нмоль/л. На комп'ютерній томограмі середостіння виявили кардіомегалію, атеросклеротичне ураження коронарних судин і грудного відділу аорти.

Пацієнтку консультував кардіолог, який діагностував – гіпертонічну хворобу III ст, ст. 1, ризик 4 (дуже високий). Ішемічну хворобу серця: дифузний кардіосклероз, СН II А ст. Ендокринолог встановив – цукровий діабет, тип II, середньої важкості. Окуліст виявив атеросклеротичну ангіопатію сітківки. Помірний парез м'язів ротоглотки, більш виражений справа спостерігався при огляді отоларингологом. Хвору консультував психолог, яка визначила наявність нейрокогнітивного дефіциту помірного ступеня з дисгностичними і мнестичними порушеннями (17 балів за тестом Mini Mental State Examination).

Лікування розпочали згідно з міжнародними рекомендаціями по лікуванню генералізованої міастенії [20], призначено піридостигміну бромід 60 мг тричі на день, преднізолон 60 мг зранку після сніданку, пантопразол 40 мг на день, у зв'язку з дисфагією встановлено назогастральний зонд для повноцінного харчування. Додатково рекомендовано застосування гіпотензивної терапії, аторвастатину та корегуючі заняття з логопедом. У пацієнтки на фоні застосування преднізолону відзначено зростання глюкози крові в обідні години до 11-15 мкмоль/л, а в вечірні – до 15-19 мкмоль/л (глюкоза крові о 22⁰⁰ – 10-11 мкмоль/л, о 8⁰⁰ – 7-8 мкмоль/л). З метою корекції глікемії призначено діету № 9, гліклазид 60 мг зранку під час сніданку та метформіну гідрохлорид 1000 мг після вечері, а також інсулін короткої дії за наявності глюкози в крові більше 16 мкмоль/л.

На третій день перебування у неврологічному відділенні пацієнтка без узгодження з лікарем спожила 7 таблеток піридостигміну броміду (420 мг), внаслідок чого розвинувся холінергічний криз, який проявлявся брадикардією (частота серцевих скорочень 56), нудотою, блюванням, діареєю. Після стабілізації стану хворої за допомогою внутрішньом'язового введення атропіну сульфату, відновлено схему призначення каліміну.

На 14 день лікування у неврологічному відділенні стан хворої дещо поліпшився. Зменшилася загальна слабкість, не відзначалося птозу повік, голос став звучнішим, проте спостерігалася дисфагія. Щоб покращити стан, підвищено дозу преднізолону до 80 мг на добу під ретельним контролем глюкози крові. Протягом наступних двох тижнів стан жінки з покращенням, дисфагія зменшилася. Пацієнтка самостійно ковтала їжу пюреподібної консистенції, споживала рідину та була виписана на продовження лікування за місцем проживання під спостереженням невропатолога, ендокринолога та кардіолога.

На момент виписки: свідомість ясна. Мовному контакту доступна. Інструкції виконувала. Збережена орієнтація в часі, місці знаходження, власній особі. Довготривала та короткотривала пам'ять знижена. Зіниці, очні щілини D=S, реакція на світло збережена, рухи очних яблук в повному обсязі, обличчя симетричне, утруднене ковтання їжі великих розмірів, голос гугнявий, язик по середній лінії. Незначне провисання м'якого піднебіння, глотковий рефлекс незначно пригнічений. Сила в кінцівках загально знижена, периферичний тетрапарез. Патологічні рефлекси: позитивні хоботковий, назо-лабіальний, долонно-підборідний. Тонус м'язів і сухожилкові рефлекси D=S незначно знижені. Хо́да поліпшилася, з однією допомогою пересувається до 200 м. Чутливість і координація рухів не порушена. Менінгеальних знаків не виявлено. Розлади сечовипускання – часте з періодичним нетриманням.

Представлені клінічні випадки, дозволяють зробити висновки. У пацієнтів похилого віку генералізована міастенія може супроводжувати коморбідні стани/захворювання, а іноді помилково діагностуватися, що ускладнює та відтерміновує вчасну діагностику цього захворювання, призначення відповідної терапії. Найчастіше у таких хворих гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця та цукровий діабет II типу. Клінічні прояви міастенії, а також апраксія ходи, розлади сечовипускання і когнітивні порушення внаслідок судинних змін головного мозку посилюють інвалідизацію таких пацієнтів і створюють необхідність ретельного догляду та контролю за прийомом лікарських засобів сторонніми особа-

followed by an elevation of blood glucose levels: after dinnertime (11-15 $\mu\text{mol/L}$); in the evening – 15-19 $\mu\text{mol/L}$ (at 10 PM – 10-11 $\mu\text{mol/L}$, at 8 AM – 8 $\mu\text{mol/L}$). For glycemic correction diet #9 was prescribed along with glyclazide (60 mg) in the morning during breakfast, metformin hydrochloride (1000 mg) after dinner and short-acting insulin PRN when blood glucose exceeded 16 $\mu\text{mol/L}$.

On the third day of inpatient stay, the patient unilaterally consumed 7 pills of pyridostigmine bromide (420 mg), precipitating a cholinergic crisis with bradycardia (HR 56), nausea, vomiting and diarrhea. After the patient's condition was stabilized by intramuscular administration of atropine sulfate, the regimen of pyridostigmine bromide intake was restarted.

By the 14th day of treatment the patient showed modest improvement. General fatigue had decreased, ptosis vanished, her voice was louder, but dysphagia persisted. The dose of prednisone was then increased to 80 mg/day while blood glucose closely monitored. Over the subsequent two weeks the patient's condition improved significantly. Her dysphagia decreased and she was able to swallow liquids and meals with a jelly-like consistency. She was discharged to outpatient follow up with her local providers.

Patient's status at discharge: available for verbal communication, consciousness was clear. Commands were followed. Full orientation for person, place and time. Long-term and short-term memories were compromised. Pupil size and ocular fissures symmetrical. Pupillary response to light was normal. Full range of ocular movements. Facial expression symmetrical. Dysphagia for large morsels of food. Nasal voice. Tongue midline. Insignificant soft palate's drop. Minimal inhibition of the pharyngeal

reflex. Reduced limb strength / peripheral tetraparesis. Pathological reflexes: positive snout, naso-labial, palmo-mental. Symmetric muscular tone and symmetrical but slightly lowered tendon reflexes. Ambulation improved - with one-sided assistance the patient could walk up to 200 m. Sensation and coordination were within normal limits. Meningeal signs were not detected. Increased frequency of urination with periodic incontinence.

We can concluded on the basis of presented clinical cases that in. In elderly patients, generalized myasthenia can easily be misdiagnosed, particularly in the presence of medical comorbidity. This can delay and complicate diagnosis and appropriate therapy. Hypertension, ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus are among the more common comorbid disorders. The various symptoms of myasthenia, as well as gait apraxia, disordered urination and cognitive impairment due to vascular cerebral changes, increase disability and require careful monitoring. Brain changes associated with small vessel disease can aggravate the patient's overall condition, impair cognitive function and degrade the quality of life. Diabetes mellitus is a relative contraindication for corticosteroid administration of corticosteroids, but when generalized myasthenia and type 2 diabetes mellitus coexist, prednisolone treatment may be instituted under close blood glucose monitoring and treatment. Consensus guidelines include treatment with corticosteroids along with cholinesterase inhibitors. A late onset and significant medical comorbidity (small vessel disease, diabetes mellitus, etc.) can complicate and delay the diagnosis and treatment of MG. Nonetheless, careful evaluation, a multidisciplinary approach and appropriate monitoring can yield a positive outcome.

ми. Морфоструктурні зміни мозку у пацієнтів з хворобою дрібних судин призводять до погіршення фізичного стану, зниження когнітивних функцій та якості життя. Наявність цукрового діабету є відносним протипоказом до призначення кортикостероїдів, проте за наявності коморбідності генералізованої міастенії і цукрового діабету II типу можна рекомендувати застосування преднізолону під постійним контролем глюкози крові гіпоглікемічними засобами. Доцільно використовувати комбінований підхід ліку-

вання генералізованої міастенії, застосовуючи глюкокортикостероїди та антихолінестеразні препарати. Пізній початок, важкі коморбідні захворювання (хвороба дрібних судин головного мозку, цукровий діабет та інші) роблять діагностику міастенії доволі складною. Тому прискіпливий розбір кожного клінічного випадку надзвичайно важливий для накопичення досвіду, удосконалення діагностики й уникнення помилок у майбутньому.

Література/References

1. Carr A.S., Cardwell C.R., McCarron P.O., McConville J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. BMC Neurology. 2010 Jun 18;10:46. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-10-46>
2. Alexeeva T.M., Kruchkova V.V., Stuchevskaya T.R., Halmursina A.N. Epidemiologicheskie issledovania miastenii: obsor literatury. [Epidemiological studies of myasthenia: a review of literature]. Nervno-myshechnue bolesni. 2018;8(3):12-18. Russia.
3. Dalakas M.C. Treating myasthenia on consensus guide: Helpful and challenging but still unfinished business. Neurology. 2016 Jul 26;87(4):350-1. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002796>.
4. Dey A.K., Stamenova V., Bacopulos A., Jeyakumar N., Turner G.R., Black S.E., et al. Cognitive heterogeneity among community-dwelling older adults with cerebral small vessel disease. Neurobiol Aging. 2019 May;77:183-193. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.12.011>.
5. Evoli A., Meacci E. An update on thymectomy in myasthenia gravis. Expert Rev Neurother. 2019 Apr;5:1-11. <https://doi.org/10.1080/14737175.2019.1600404>.
6. Gilhus N.E., Tzartos S., Evoli A., Palace J., Burns T.M., Verschuuren JJG.M. Myasthenia gravis. Nat Rev Dis Primers. 2019 May 2;5(1):30. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0079-y>.
7. Grob D., Brunner N., Namba T., Pagala M. Lifetime course of myasthenia gravis. Muscle Nerve. 2008;37(2):141-149.
8. Jordan A., Freimer M. Recent advances in understanding and managing myasthenia gravis. F1000Res. 2018 Oct 31;7. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15973>.
9. Kalaria R.N., Hase Y. Neurovascular Ageing and Age-Related Diseases. Subcell Biochem. 2019;91:477-499. https://doi.org/10.1007/978-981-13-3681-2_17.
10. Kanazawa M., Shimohata T., Tanaka K., Nishizawa M. Clinical features of patients with myasthenia gravis associated with autoimmune diseases. European J Neurology. 2007;14(12):1403-1404.
11. Keeseey J.C. Clinical evaluation and management of myasthenia gravis. Muscle Nerve. 2004;29:484-505.
12. Lapshyna O.V., Sedysheva D.V., Belakov K.M., Antypenko E.A., Gusev A.V. Osobennosti techenia miastenicheskogo kryza pry poznem debute zabolevaniya. [Features of the miasthenin crisis current in the late disability debt]. Sovremennyye problem nauki i obrazovaniya. 2017;4. Russia. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26552>
13. McConville J., Farrugia M.E., Beeson D., Kishore U., Metcalfe R., Newsom-Davis J., et al. Detection and characterization of MuSK antibodies in seronegative myasthenia gravis. Ann. Neurol. 2004 Apr;55(4):580-4.
14. Meriggioli M.N., Sanders D.B. Myasthenia gravis: diagnosis. Semin. Neurol. 2004 Mar;24(1):31-9.
15. Mishchenko V.N., Sokolyk V.V. Bolezn melkih sosudov mozga (neuroradiologicheskie i biohimicheskie marker). [Brain small vessels disease (neuroimaging and biochemical markers)]. Ykrainskuy visnyk psyhonevrologii. 2014;4(81):41-45. Ukraine.
16. Orgeshkovskyy V.V. Suchasni pidhody do diagnostyky ta likuvannya miastenii gravis. [Modern approaches to the diagnosis and treatment of myasthenia gravis]. Liky Ukrainu. 2011;9(155):80-83. Ukraine.
17. Orgeshkovskyy V.V. Liko-indukovani porushenna nervovo-miazovoi peredachi. [physically-induced disorders of neuromuscular transmission]. Liky Ukrainu. 2010;4: 30-32. Ukraine.
18. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. Lancet Neurol. 2010;9:689-701.
19. Ponomariova E.N. Miastenia: Klinika, patogenez, differencialnaya diagnostika, taktika vedenia. [Clinic, pathogenesis, differential diagnostics, tactics of conducting]. Minsk: OOO «MET»; 2002. 175 p. Russia.
20. Sanders D.B., Wolfe G.I., Benatar M., Evoli A., Gilhus N.E., Illa I., et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis. Neurology. 2016 Jul 26;87(4):419-25. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002790>.

21. Sanders D.B., Wolfe G.I., Narayanaswami P. Developing treatment guidelines for myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci.* 2018;1412(1):95-101.
22. Sardu C., Cocco E., Mereu A., Massa R., Cuccu A., Marrosu M.G., et al. Population Based Study of 12 Autoimmune Diseases in Sardinia, Italy: Prevalence and Comorbidity. *PLoS One Journal.* 2012;7(3):e32487. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032487>.
23. Vanderpluym J., Vajsar J., Jacob F.D., Mah J.K., Grenier D., Kolski H. Clinical Characteristics of Pediatric Myasthenia: A Surveillance Study. *Pediatrics.* 2013;132(4):939-944.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.15

Для листування:

м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010
Е-пошта: bula.nazar@gmail.com

Стаття надійшла: 14.03.2019

Прийнята до друку: 08.05.2019

Опублікована онлайн: 26.06.2019



© Н. Була, Ю. Шаваров,
Я. Савицький,
М. Савицька, 2019

ORCID ID

Nazar Bula

<https://orcid.org/0000-0001-6676-6234>

Yurij Shavarov

<https://orcid.org/0000-0001-5373-8699>

Yaroslav Savytskyi

<https://orcid.org/0000-0002-2399-2095>

Maryanna Savytska

<https://orcid.org/0000-0001-9404-4589>

Конфлікт інтересів: Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Ідея: Н. Була

Дослідження: Н. Була, Ю. Шаваров.

Написання статті: І. Паляниця.

Редагування і затвердження остаточного варіанту статті: Н. Була, М. Савицька.

Досвід малоінвазивних - ендоскопічних методів зупинки кровотеч з верхніх відділів травної системи

Назар Була^{1,2}, Юрій Шаваров², Ярослав Савицький¹,
Мар'яна Савицька¹

Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького¹
КНП ЛОР Львівська обласна клінічна лікарня²

Вступ. За останні десятиліття значно зросла кількість малоінвазивних хірургічних втручань як в плановій хірургії так і в ургентній ендоскопічній хірургії. З розвитком сучасних відеоендоскопічних систем активно розвиваються ендоскопічні інструменти та аксесуари для виконання ендоскопічних операцій. Сучасною розробкою у вигляді сухої форми гемостатичного клею – неорганічного походження, що з допомогою аерозолі доставляється ендоскопічним методом є Hemosprey, фірми Cook, препарат сертифікований та широко використовується в країнах Європейського Союзу, Канаді та США з 2011р. Коли порошок контактує з кров'ю, він поглинає воду і утворює гель, який діє когезивно і адгезивно, створюючи стабільний механічний бар'єр, який охоплює місце кровотечі. Дана методика ще не

поширена в Україні, тому нами зроблена спроба вивчити ефективність даного препарату в умовах регіональної лікарні. Актуальність проблеми підкреслює висока захворюваність - середнє число госпіталізацій з приводу кровотеч складає 1 на 1000 населення. В залежності від етіологічного фактора, летальність досягає від 3 до 50%. Загальна летальність при шлунково-кишкових кровотечах у місті Києві складає 3,1%, по Україні в цілому – 8,5%. Серед пацієнтів переважають люди працездатного віку.

Мета роботи. Вивчити ефективність методу зупинки кровотечі за допомоги Hemospray в умовах ендоскопічного втручання. Дослідити ефективність використанням гемостатичного клею як методу моногемостазу, так і в комплексі з іншими ендоскопічними методами ендогемостазу кровотеч ШКТ.

Матеріали та методи. До когорти спостереження ввійшло 7 пацієнтів (чоловіків 5, жінок 2), віком 28-79 років (середній вік 52±7,1 років), які на першому етапі лікувались у Львівській обласній клінічній лікарні, хірургічному відділенні №3, хірургічному відділенні №2 а на другому – у гастроентерологічному відділенні ЛОКЛ в період з 2018 до 2019 рр. Використовували відеоендоскоп Fujinone-250, кліпатори Hemoslips виробник Olympus, засіб порошкового гемостазу Hemosprey виробник Cook. При зупинці кровотечі за рішенням хірурга-ендоскопіста порошковий гемостаз комбінувався з кліпуванням джерела кровотечі.

Результати. Результатом наведеного ендоскопічного гемостазу з допомогою засобу Hemospray як при монометоді, так і в комплексі з ендоскопічним кліпуванням з подальшою консервативною терапією врятувало від ургентних хірургічних втручань та зберегло життя 7 хворих. В жодного із пацієнтів не було рецидиву кровотечі. Пацієнти були із різною етіологією та причиною кровотеч ШКТ. 100% хворих яким був проведений ендоскопічний гемостаз засобом Hemospray дав позитивний ефект.

The experience of minimally invasive – endoscopic methods used to stop bleeding in upper sections of the digestive system.

Bula N. ^{1,2}, Shavarov Yu. ², Savytskyi Ya. ¹,
Savytska M. ¹

Lviv Danylo Halytsky National Medical University¹
Lviv Regional Clinical Hospital²

Introduction. Over the past decade, the number of minimally invasive surgical interventions both in the scheduled and urgent endoscopic surgery has increased significantly. With the development of modern video endoscopic systems, endoscopic surgical tools and accessories have been actively developing. A modern development is Hemosprey from Cook, which is certified and has been widely used in the countries of the European Union, Canada, and the USA since 2011. It is provided in the form of dry hemostatic glue of inorganic origin, which is endoscopically delivered with the help of aerosol. When the powder contacts with blood, it absorbs water and creates a gel that acts as a cohesive and adhesive by creating a stable mechanical barrier around the bleeding site. This methodology is not common in Ukraine, therefore we have made an attempt to study the efficiency of this drug in the regional hospital setting. The relevance of this issue is highlighted by the high morbidity among the population – an average number of people hospitalized with bleeding constitutes 1 per 1000 people. Depending on the etiological factor, the mortality rate is 3-50%. The general mortality rate in case of gastrointestinal bleeding constitutes 3.1% in Kyiv and 8.5% - generally in Ukraine. Among patients, the working-age population prevails.

The aim. To study the efficiency of the method used to stop bleeding using Hemospray in the settings of endoscopic intervention. To research the efficiency of using hemostatic glue both as a mono-method and in combination with other endoscopic methods for endo-hemostasis of gastrointestinal bleeding.

Materials and methods. The observed cohort included 7 patients (5 men, 2 women) aged 28-79 (average age - 52±7.1), who during the first stage received treatment at Lviv Regional clinical hospital, surgery department No. 3, surgery department No. 2, and during the second stage in 2018-2019 – at the gastroenterological department of Lviv Regional Clinical Hospital. Video endoscope Fujinone-250, clipping devices Hemoclips from Olympus, Hemosprey preparation for hemostasis, manufacturer – Cook. When the bleeding stopped, powder hemostasis was combined with clipping of the bleeding source upon the surgeon-endoscopist's decision.

Results. This endoscopic hemostasis using Hemospray resulted in the avoidance of urgent surgery and saved the lives of 7 patients both when used as a mono-method and when combined with endoscopic clipping with subsequent conservative therapy. None of the patients had recurrent bleeding. Patients had various etiology and causes of gastrointestinal bleeding. 100% of patients that were treated with the endoscopic hemostasis using Hemospray had a positive effect.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.15

For correspondence:

69, Pekarska St., Lviv, 79010
E-mail: irynkapal@gmail.com

Received: Mar 14, 2019

Accepted: May 8, 2019

Published online: Jun 26, 2019



© N. Bula, Yu. Shavarov,
Ya. Savytskyi,
M. Savytska, 2019

ORCID IDs

Nazar Bula
<https://orcid.org/0000-0001-6676-6234>
Yuriy Shavarov
<https://orcid.org/0000-0001-5373-8699>
Yaroslav Savytskyi
<https://orcid.org/0000-0002-2399-2095>
Maryanna Savytska
<https://orcid.org/0000-0001-9404-4589>

Disclosures. The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Author Contributions:

Conceptualization: N. Bula.
Data curation: N. Bula, Yu. Shavarov.
Writing - original draft: N. Bula, M. Savytska.
Writing - review & editing: Yu. Shavarov, Ya. Savytskyi.

Висновки. Засіб Hemospray свідчить про високу ефективність зупинки ургентних кровотеч з органів верхніх відділів травної системи використовуючи Hemospray, як при моногемостазі, так і в комплексі із іншими ендоскопічними методами. [1, 10]. Hemospray має наступні ключові переваги над іншими ендоскопічними методами : безтермічний – немає термічного контакту із тканинами, що унеможливорює високий ризик ускладнень; нетравматичний – оскільки на місці зупинки кровотечі не прикладається жодна сила зводиться до нуля ризик травми тканин; без-контактний – аерозольна система доставки виключає необхідність прямих механічних та контак-тних сил; безпечний у вжитку – одноразові канюлі, що йдуть в комплекті – зводять до нуля ризик передачі трансмісивних інфекційних захворювань при контакті з кров'ю; зручність та легкість у використанні - порошок розпорошується до джерела кровотечі, тому він не вимагає підходу in face та точного націлювання зокрема важливо при роботі у важкодоступних місцях [2, 4, 6].

Ключові слова: відеогастроскопія, шлунково-кишкові кровотечі, ендоскопічний гемостаз, ендоскопічні методи зупинки кровотеч, класифікація кровотеч Forrest, Hemospray.

Вступ. Кровотечі із органів шлунково-киш-кового тракту (ШКТ) – це одна із найчасті-ших причин госпіталізації хворих в ургент-ному порядку в хірургічний стаціонар [3, 7, 12]. Кровотечі у ШКТ поділяються за ана-томічною локалізацією на: верхні – близько 90 % випадків (всі органи що розташовані вище зв'язки Трейца) та кровотечі з ниж-нього відділу ШКТ, що присутні у 10 % па-цієнтів, (нижче зв'язки Трейца). Найчастіші причини кровотеч із верхніх відділів ШКТ є: виразка дванадцятипалої кишки, гостра ге-морагічна (ерозивна) гастропатія, виразка шлунку, варикозно розширені вени стра-воходу, синдром Меллорі-Вейса, інші (рідше) – езофагіт або дуоденіт, пухлини, виразки стравоходу і судинні мальформації. Перші 3 причини займають близько 60 % усіх госпіта-лізованих з цього приводу пацієнтів. Найчас-тішою причиною кровотеч із нижніх відділів ШКТ є дивертикули товстої кишки, пухли-ни, рідше – запальні захворювання кишки із ерозуванням та виразкуванням, варикозно розширені гемороїдальні вени, новоутвори і судинні мальформації, а у дітей – інвагіна-ції, запальні захворювання кишки, запален-ня дивертикулу Меккеля і поліпи тонкої або товстої кишки [13, 19, 20, 21].

Одну з ключових позицій у діагностиці і лі-куванні хворих зі ШКТ в даний час займає відеогастроскопія. Саме впровадження ен-доскопічних методик дозволяє більш, ніж у 90% випадків зупиняти кровотечу під час первинного огляду і, тим самим, зменшити кількість екстрених операцій при яких спо-стерігається найбільш висока летальність [5, 8, 9]. У зв'язку з цим, широке впрова-

дження одержала ендоскопічна класифіка-ція активності кровотеч, що запропонована Forrest J.A.H., Rosch W. ,1987 (таб. 1)

Таблиця 1

**Ендоскопічна класифікація кровотеч
із верхніх відділів шлунково-
кишкового тракту
за Forrest J.A.H., Rosch W. (1987)**

Ендоскопічна класифікація кровотеч за Forrest et al., 1987	
Forrest IA	пульсуюча, струменева кровотеча
Forrest IB	капілярна, краплинна кровотеча
Forrest IIA	видима тромбована судина
Forrest IIB	фіксований тромб
Forrest IIC	гематин на дні виразки
Forrest III	виразка з чистим дном, фібрином

Саме від вчасно виконаної діагностично-лі-кувальної ендоскопії буде залежати подаль-ша тактика ведення пацієнта та алгоритм лікування [14,15,16]. Згідно рекомендацій Європейської Асоціації Гастроентерологів під час кровотечі ШКТ повинна бути вико-нана ургентна відеогастроскопія та зробле-на спроба ендоскопічної зупинки кровотечі з оцінюванням ризиків рецидиву кровотечі (рис. 1)

Сучасні ендоскопічні методи зупинки крово-теч включають наступні варіанти: електроко-агуляційні методи (аргоновоплазмова коагу-ляція), кліпування, лігування, обколювання (ін'єкційна гемотерапія) та використання ге-мостатичних клейких спреїв (рис.2).

Conclusions. Hemospray shows a high efficiency when it comes to stopping urgent bleeding from upper sections of the digestive system with the help of Hemospray both as a mono-method or in combination with other endoscopic methods. [1, 10]. Hemospray has the following key benefits over other endoscopic methods: non-thermal – there is no thermal contact with tissues, which makes it impossible for the high risk of complications to appear; non-traumatic – since no pressure is exerted to stop bleeding, the risk of tissue injury is reduced to zero; Contact-less – aerosol delivery system presupposes the need for direct mechanical and contact force; safe – disposable cannulas that come as part of the kit – minimize the risk of infectious disease transmission when contacted with blood; Convenience and ease of use – the powder is used on the source of bleeding, therefore it does not require the in face approach and accurate targeting, which is especially important when working in hard-to-reach places [2, 4, 6].

Keywords: Video gastroscopy, gastrointestinal bleeding, endoscopic hemostasis, endoscopic methods used to stop bleeding, Forrest qualification of bleeding, Hemospray.

Introduction. Bleeding from the organs of the gastrointestinal tract (GIT) is one of the most frequent causes of urgent hospitalization of patients in the surgical department [3, 7, 12]. GIT bleeding is divided based on its anatomic localization: top – about 90% of cases (all organs located above the Treitz ligament) and bleeding from the bottom part of the GIT, experienced by 10% of patients (below the Treitz ligament). The most common causes of bleeding from upper GIT sections are duodenal ulcer, acute hemorrhagic (erosive) gastropathy, gastric ulcer, esophagus varicosity, Mallory-Weiss syndrome, other (on a more rare basis) – esophagitis or duodenitis, tumors, esophageal ulcers, and vascular malformations. The first three causes account for 60% of all patients hospitalized because of this. The most common cause of bleeding from the bottom GIT sections are colon diverticulosis, tumors, and more rarely – inflammatory intestine disease with erosions and ulcers, varicosity of hemorrhoidal veins, neoplasms, and vascular malformations; in children, these are invaginations, inflammatory intestine disease, Meckel's diverticulum inflammation, large and small intestine polyps [13, 19, 20, 21].

Video gastroscopy currently occupies one of the key roles in the diagnostics and treatment of patients with GIT diseases. The implementation of endoscopic methodologies enables to stop bleeding during the first examination in over 90% of cases. This allows stopping the number of urgent surgeries with a high mortality rate [5, 8, 9]. This results in the wide implementation of endoscopic

classification of bleeding activity, which was suggested by Forrest J.A.H., Rosch W., 1987 (Table 1)

Table 1

Endoscopic classification of bleedings from the upper section of the gastrointestinal tract according to Forrest J.A.H., Rosch W. (1987)

Endoscopic classification of bleedings according to Forrest et al., 1987	
Forrest IA	Throbbing, spurting bleeding
Forrest IB	Capillary, dripping bleeding
Forrest IIA	Visible thrombosed vessel
Forrest IIB	Anchored blood clot
Forrest IIC	Hematin on the bottom of the ulcer
Forrest III	Ulcer with a clear bottom, fibrin

Further tactics of patient maintenance and treatment algorithm depend on the timely completed diagnostic and treatment endoscopy [14,15,16] According to the recommendation of the United European Gastroenterology, in case of bleeding from the GIT, urgent video gastroscopy must be performed and an attempt to stop bleeding endoscopically must be made while assessing the risks of bleeding relapse (Figure 1)

Modern endoscopic methods used to stop bleeding include the following: electro coagulating methods (argon plasma coagulation), clipping, ligation, injectable hematotherapy and hemostatic adhesive sprays (Figure 2).

Ризик рецидиву кровотеч в залежності від стадії за Forrest



Рис. 1. Ризик рецидиву кровотечі в залежності від ступеня важкості за Forrest
(Laine & Peterson WL.N. Engl. Med. 1994;331:717-27)



Рис. 2. Hemospray – спрей для ендогемостазу

ні ЛОКЛ в період з 2018 до 2019 рр (дозвіл біоетики комітету ЛНМУ № х від XXXX). Використовували відеоендоскоп Fujinone-250, кліпатори Hemoclips виробник Olympus. При зупинці кровотечі за рішенням хірурга-ендоскопіста порошковий гемостаз комбінувався з кліпуванням джерела кровотечі, послуговуючись сучасними рекомендаціями Європейської Асоціації Гастроентерологів (United European Gastroenterology) та Європейської Асоціації Ендоскопістів (European Society of Gastrointestinal Endoscopy), що вказують на необхідність виконання зупинки кровотечі в комбінації як мінімум двох методів (наприклад, кліпування та ін'єкційна зупинка або інші) [17, 18].

Мета роботи. Вивчити ефективність методу зупинки кровотечі за допомоги Hemospray в умовах ендоскопічного втручання. Описати ефективність такого способу втручання з використанням Hemospray порівняно до інших ендоскопічних методів зупинки кровотеч у ШКТ.

Матеріали та методи. До когорти спостереження ввійшло 7 пацієнтів (чоловіків 5, жінок 2), віком 28-79 років (середній вік $52 \pm 7,1$ років), які на першому етапі лікувались у Львівській обласній клінічній лікарні, хірургічному відділенні №3, хірургічному відділенні №2 а на другому – у гастроентерологічному відділенні

Нижче приводимо описи випадків гемостазу за допомогою Hemospray та в комбінації з кліпуванням.

Клінічні випадки

1. Пацієнт Б. 64 р., госпіталізований в ургентному порядку в хірургічне відділення №3 Львівської обласної клінічної лікарні із клінічною картиною шлунково-кишкової кровотечі: кількаразове блювання з домішками крові, бліді шкірні покриви, що покриті холодним липким потом. На момент госпіталізації: ЧСС-102/хв., АТ- 90/60мм. рт. ст., ЧД-19/хв. Язик сухий, покритий білим нальотом. Живіт помірно піддутий, симетричний.

The risk of bleeding relapse depending on the degree of severity according to Forrest



Figure 1. The risk of bleeding relapse depending on the degree of severity according to Forrest (Laine & Peterson WL.N. Engl. Med. 1994;331:717-27)



Figure 2. Hemospray – spray for endohemostasis

Aim of the paper. To study the efficiency of the method to stop bleeding using Hemospray in the conditions of endoscopic intervention. To describe the efficiency of such intervention method using Hemospray as compared to other endoscopic methods used to stop bleeding from the GIT.

Materials and methods. The observed cohort included 7 patients (5 men and 2 women) aged 28-79 (average age - 52 ± 7.1) who during the first stage received treatment at Lviv Regional clinical hospital, surgery department No. 3, surgery department No. 2, and during the second stage in 2018-2019 – at

the gastroenterological department of Lviv Regional Clinical Hospital (the permission of the Bioethics Committee of Lviv National Medical University No. x dated XXXX). Video endoscope Fujinone-250 and clipping devices Hemoclips from Olympus were used. When the bleeding stopped, powder hemostasis was combined with clipping of the bleeding source upon the surgeon-endoscopist's decision. This procedure was applied in accordance with the recommendation of the United European Gastroenterology and European Society of Gastrointestinal Endoscopy that specify the need to stop bleeding using at least two methods (for example, clipping and injectable stopping, or other methods) [17, 18].

Below are descriptions of hemostasis cases using Hemospray and clipping.

Clinical cases

1. Patient B. 64, urgently hospitalized in the surgery department No. 3 of Lviv Region Clinical Hospital with a clinical pattern of gastrointestinal bleeding: multiple vomiting with blood traces, pale skin covered with cold sticky sweat. At the time of hospitalization: heart rate -102/min, blood pressure - 90/60 mm Hg, respiratory rate -19/min. Tongue dry, covered with white coating. The abdomen is moderately bloated, symmet-

ний, доступний до пальпації у всіх відділах, не болючий. Симптоми подразнення очеревини від'ємні. У загальному аналізі крові: Eг – 2.6×10^{12} , Hb – 86 г/л, Le- 4.7×10^9 , В ургентному порядку виконано ВГДС: в шлунку масивні згортки та свіжа кров. Аспіровано згортки, промито порожнину шлунка та повторно аспіровано залишки геморагічного вмісту. Під час огляду в інверсії візуалізовано джерело шлункової кровотечі. Інфільтративно-виразковий дефект слизової шлунка в кардіальному відділі шлунка з-під висячого згортка верифіковано пульсуючу струйну кровотечу (артерія діаметром 2-3мм). За ендоскопічною класифікацією: Виразково-інфільтративний процес кардіального відділу шлунка? Шлункова кровотеча Forrest I А. Локалізація та анатомічні особливості не давали змоги накласти кліпси чи використати прицільно електрокоагуляцію. Вперше в Україні виконано ендоскопічну зупинку кровотечі з допомогою засобу Hemospray (рис. 3 а,б,в.). Втручання тривало до 10 хвилин.

Після ендоскопічної зупинки кровотечі пацієнт отримував інгібітори протонної помпи (езомепразол) та інфузійну терапію в реко-

мендованих стандартних дозах та перебував в умовах хірургічного стаціонару під динамічним спостереженням та контролем гемостазу. Клінічної картини рецидиву кровотечі не було. Гемодинамічні показники були стабільні. Через 24 год. виконано контрольний ВГДС огляд: в шлунку просвіт без геморагічного вмісту, виявлено свіжі нашарування фібрину, що вкривали дефект слизової L=12-14 мм., без ознак рецидиву кровотечі (рис. 4).

Взято біопсію при контрольному огляді із зони зміненої слизової з кардіального відділу шлунка. Гістологічне заключення: G2 аденокарцинома шлунка. Без рецидиву кровотечі був виписаний із стаціонару на 5 добу. Виконано КТ, що підтвердило локальне потовщення стінки шлунка в кардіальному відділі без поширення на стравохід та вторинних уражень інших органів. Через 2 тижні виконано радикальне хірургічне втручання в хірургічному відділенні №3 Львівської обласної клінічної лікарні в об'ємі: Гастектомія. Езофагоентероанастомоз. Пацієнт на 7 добу виписаний з стаціонару в доброму стані. Перебуває під динамічним спостереженням хірургів, гастроентерологів та онкологів.



а

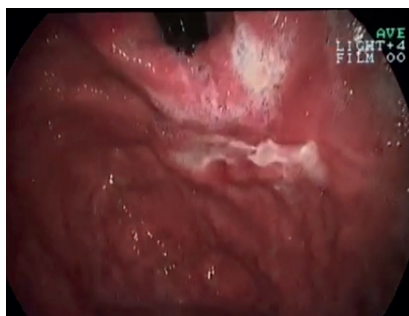


б

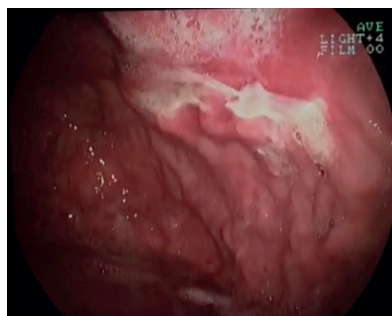


в

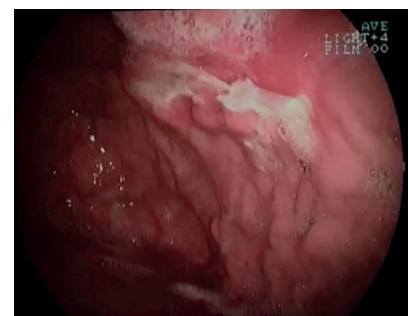
Рис. 3. ВГДС огляд в інверсії та поетапна зупинка засобом Hemospray (а,б,в)



а



б



в

Рис. 4. ВГДС контрольний огляд через 24 год після зупинки кровотечі засобом Hemospray (а, б, в)

rical, may be palpated in all sections, not painful. The symptoms of peritoneal irritation are negative. Full blood count: Er – 2.6×10^{12} , Hb – 86 g/l, Le- 4.7×10^9 . VGDS was performed urgently: there were massive blood clots and new blood in the stomach. Blood clots aspirated, gastric cavity was cleansed, and remaining hemorrhagic contents were aspirated again. During the examination, the source of gastrointestinal bleeding was visualized. Invasive ulcerous defect of the gastric mucosa in the forestomach, from under the hanging clot verified throbbing spurting bleeding (an artery with a diameter of 2-3 mm). According to endoscopic classification: Invasive ulcerous process of the forestomach. Gastric bleeding Forrest I A. Localization and anatomic peculiarities did not allow using clips or electrocoagulation. For the first time in Ukraine, bleeding was stopped endoscopically using Hemospray method (Figure 3 a, b, c). The invasion lasted up to 10 minutes.

After the bleeding was stopped endoscopically, the patient received proton pump inhibitors (esomeprazole) and fluid therapy using stan-

dard dosage. He stayed in the conditions of the surgery department under the dynamic observation and control of hemostasis. There was no clinical pattern of bleeding relapse. Hemodynamic indicators were stable. In 24 hours, a follow-up VGDS examination was performed: the stomach lumen had no hemorrhagic contents, new fibrin layers were detected, which covered the mucosa defect L=12-14 mm, with no signs of bleeding relapse (Figure 4).

During the follow-up examination, a biopsy was taken from the section of the changed forestomach mucosa. Histology Report: G2 gastric adenocarcinoma. The patient was discharged home on the 5th day without repeated bleeding. CT was performed, which confirmed local thickening of the stomach wall in the cardiac portion with no spreading to the esophagus or secondary lesions of other organs. In two weeks, radical surgical intervention was made in the surgery department no. 3 of Lviv Region Clinical Hospital: Gastrectomy. Esophago enteroanastomosis. On the 7th day, the patient was discharged in good condition. He is under the dynamic observation of surgeons, gastroenterologists, and oncologists.

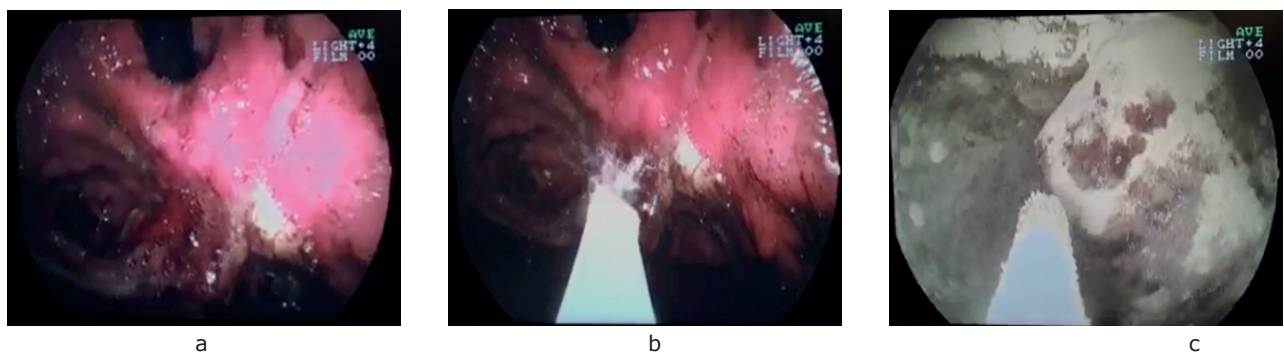


Figure 3. VGDS view of the inversion and staged stopping using Hemospray (a, b, c)

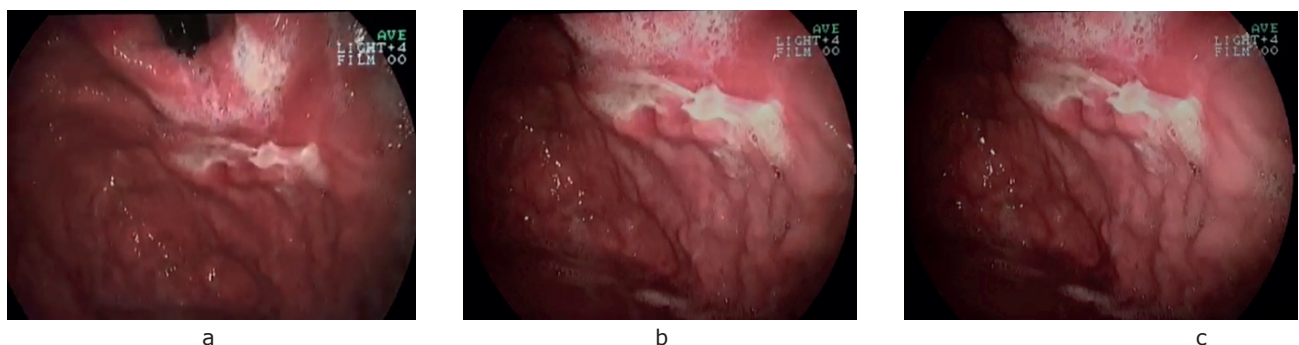


Figure 4. Follow-up VGDS examination in 24 hours after the bleeding was stopped using Hemospray (a, b, c)

2. Пацієнт П. 43 р., був госпіталізований в хірургічне відділення №3 Львівської обласної клінічної лікарні із клінічною картиною шлунково-кишкової кровотечі: кількаразове блювання кров'ю, бліді шкірні покриви, що покриті холодним липким потом. На момент госпіталізації: ЧСС – 92/хв., АТ – 80/60 мм. рт. ст., ЧД – 22/хв. Язик сухий, покритий білим нальотом. Живіт болючий у лівому підребер'ї, в мезогастрії та епігастрії з іррадіацією в поперекову ділянку зліва, що чутлива під час пальпації. Симптоми подразнення очеревини від'ємні. Симптом Пастернацького від'ємний з обох сторін. З анамнезу : напередодні надсадне блювання, що не приносило полегшення, згодом блювання із геморагічним вмістом. Загальний аналіз крові: $E_r - 3.4 \times 10^{12}$, $Hb - 106$ г / л, $Le - 9.7 \times 10^9$, Біохімічні показники крові: амілаза – 230 од/л, ліпаза – 120 од/л, лужна фосфатаза 680 од/л. Діагноз під час госпіталізації: Хронічний панкреатит в стадії загострення, аліментарного генезу. Синдром Мелорі – Вейса? ВГДС: в страво-

ході та шлунку геморагічний вміст. Візуалізовано джерело кровотечі на межі шлунково-стравохідного з'єднання два лінійні розриви: L = 25 та 30 мм із капілярною кровотечею із країв розривів. Виконано ендоскопічний ендокліпування країв розриву стінки шлунка (рис. 5 а, б, в. Ендокліпування + Hemospray (рис. 5 г, д, е).

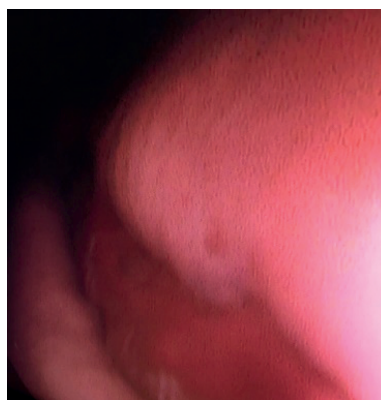
Пацієнт виписаний через 10днів зі стаціонару без рецидиву кровотечі, та після консервативного лікування основного захворювання – панкреатиту.

Обговорення

Представлені клінічні випадки свідчать про ефективність зупинки ургентних кровотеч ШКТ використанням засобу Hemospray, як у разі монотерапії, так і в комплексі із іншими ендоскопічними методами, про що свідчать результати інших накових груп [1]. Ключові переваги такого методу: не потребує високої кваліфікації персоналу та вартісного інструментально-технічного забезпечення.



а



б



в



г



д



е

Рис. 5 Синдром Мелорі-Вейса (а,б), ендокліпування (в), Hemospray (г), Hemospray+ендокліпування (д, е)

2. Patient P. 43, was hospitalized in the surgery department no. 3 of Lviv Region Clinical hospital with a clinical pattern of gastrointestinal bleeding: multiple vomiting with blood traces, pale skin covered with cold sticky sweat. At the time of hospitalization: heart rate – 92/min, blood pressure – 80/60 mm Hg, respiratory rate – 22/min. The tongue is dry, covered with white coating. The abdomen is painful in the area of left hypochondrium, mesogaster and epigastrium with radiation to the lumbar region on the left, which is sensitive during palpation. Symptoms of peritoneal irritation are negative. Pasternatsky's symptom is negative on both sides. Anamnesis: heavy vomiting before hospitalization, which did not bring any relief; later vomiting with hemorrhagic contents. Full blood count: Er – 3.4×10^{12} , Hb – 106 g /l, Le – 9.7×10^9 , Blood chemistry value: amylolytic enzyme – 230 units/l, lipase – 120 unit1s/l, alkaline phosphatase 680 units/l. Diagnosis at the time of hospitalization: chronic pancreatitis in the exacerbation phase, alimentary genesis. Mallory–Weiss

syndrome? VGDS: hemorrhagic contents in the esophagus and stomach. Bleeding source visualized on the border of gastro-esophageal junction, two linear dilacerations: L = 25 and 30 mm with capillary bleeding from the edges. Endo-hemostasis performed: endo-clipping of the edges of stomach wall dilaceration (Figure 5 a, b, c. Endo-clipping + Hemospray (Figure 5 d, e, f).

On the 10th day, the patient was discharged from the in-patient department without repeated bleeding and after conservative treatment of the underlying disease – pancreatitis.

Discussion

Clinical cases presented show the efficiency of stopping urgent GIT bleeding with the help of Hemospray, both in the form of monotherapy and in the combination of other endoscopic methods, which is confirmed by the results of other scientific groups []. Key advantages of this method: it does not require any specific qualification of the staff or costly instrumen-

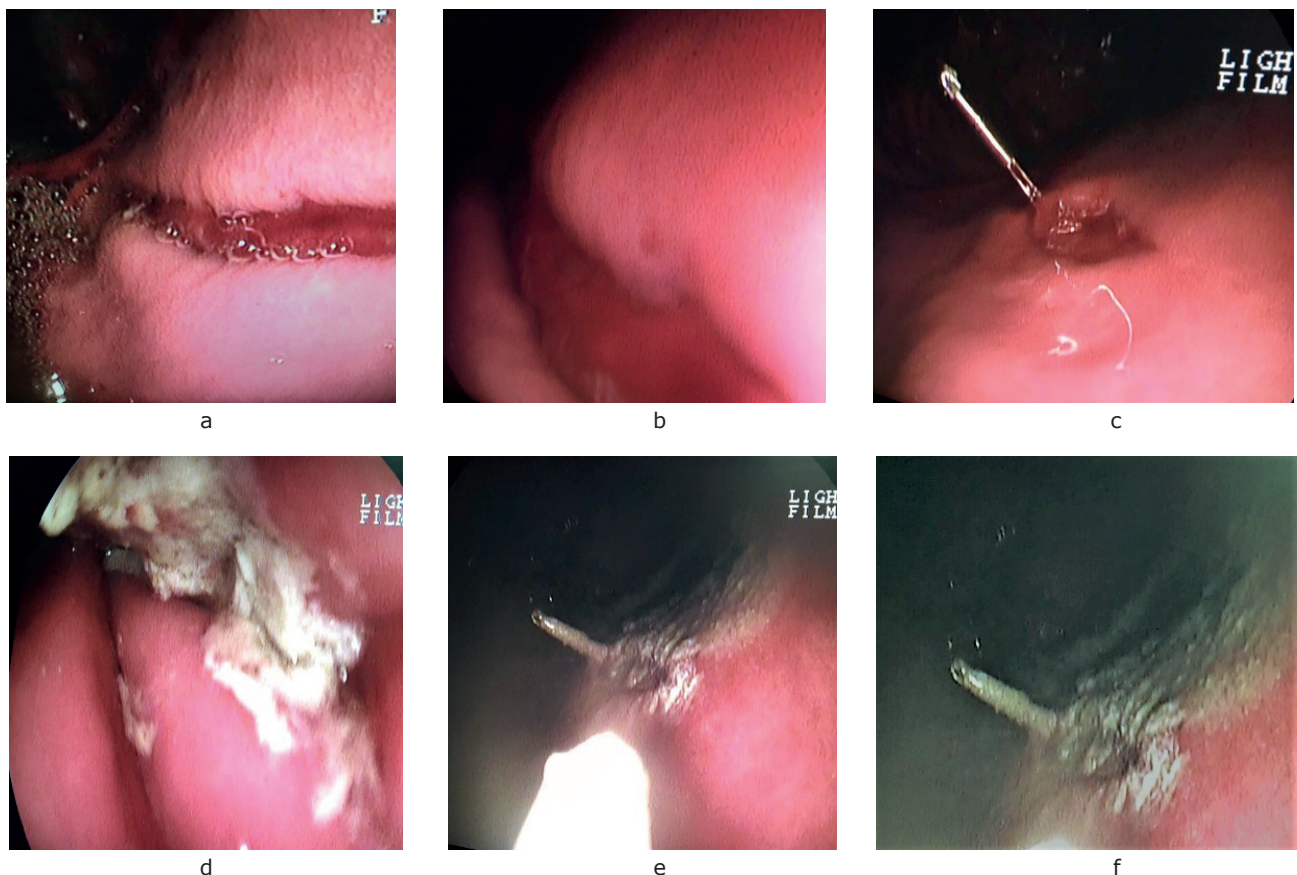


Figure 5. Mallory–Weiss syndrome (a, b), endo-clipping (c), Hemospray (d), Hemospray + endo-clipping (e, f)

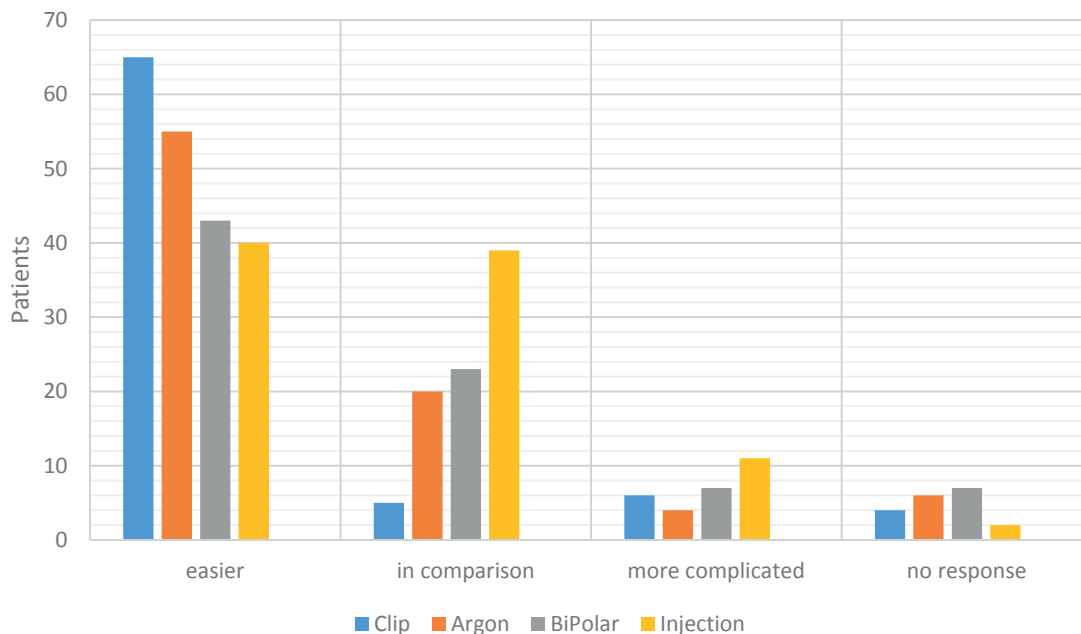


Рис. 6. Статистичні дані щодо затрати часу на ендоскопічні методи зупинки кровотечі [22].

Дає стійкий та тривалий гемостаз навіть за умов активних артеріальних кровотеч. Практично відсутні побічні дії препарату та можливість ятрогенних ускладнень (перфорації та інші). Препарат діє у короткий термін після застосування, зручний у використанні. За даними досліджень опублікованих в США, після опитування експертів що використовували гемостатики (у групі спостереження було залучено 79 пацієнтів), позитивний стійкий результат був досягнутий в 77% випадків менше порівняно до ефектів Hemospray (ефект спостерігали через 10 хв після застосування). Більше половини з групи експертів (59 %) ствердно вказали, що Hemospray економить час в порівнянні із іншими методами зупинки кровотечі (рис. 6)

Незважаючи на невелику кількість випадків, отримані дані дозволяють зробити висновки:

- описані клінічні випадки свідчать про високу ефективність зупинки ургентних кровотеч ШКТ використовуючи за-

сіб Hemospray як при монотерапії, так і в комплексі із іншими ендоскопічними методами;

- засіб Hemospray має наступні ключові переваги над іншими ендоскопічними методами: безтермічний – немає термічного контакту із тканинами, що унеможливує високий ризик ускладнень; нетравматичний – оскільки на місці зупинки кровотечі не прикладається жодна сила зводиться до нуля ризик травми тканин; безконтактний – аерозольна система доставки виключає необхідність прямих механічних та контактних сил; безпечний у вжитку – одноразові канюлі що йдуть в комплекті – унеможливають ризик передачі інфекційних захворювань при контакті з кров'ю; зручність та легкість у використанні - порошок розпорошується до джерела кровотечі, тому він не вимагає підходу in face та точного націлювання зокрема важливо при роботі у важкодоступних місцях.

Література / References

- Holster L, Van Beusekom H, Kuipers E, Leebeek F, Maat M, Tjwa E. Effects of a hemostatic powder hemospray on coagulation and clot formation. *Endoscopy* 2015; 47 (07): 638-645//DOI: 10.1055/s-0034-1391353
- Arena M, Masci E, Eusebi LH, Iabichino G. Hemospray for treatment of acute bleeding due to upper gastrointestinal tumours. *Digestive and Liver Disease Volume 49, Issue 5, May 2017, Pages 514-517* <https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.12.012>

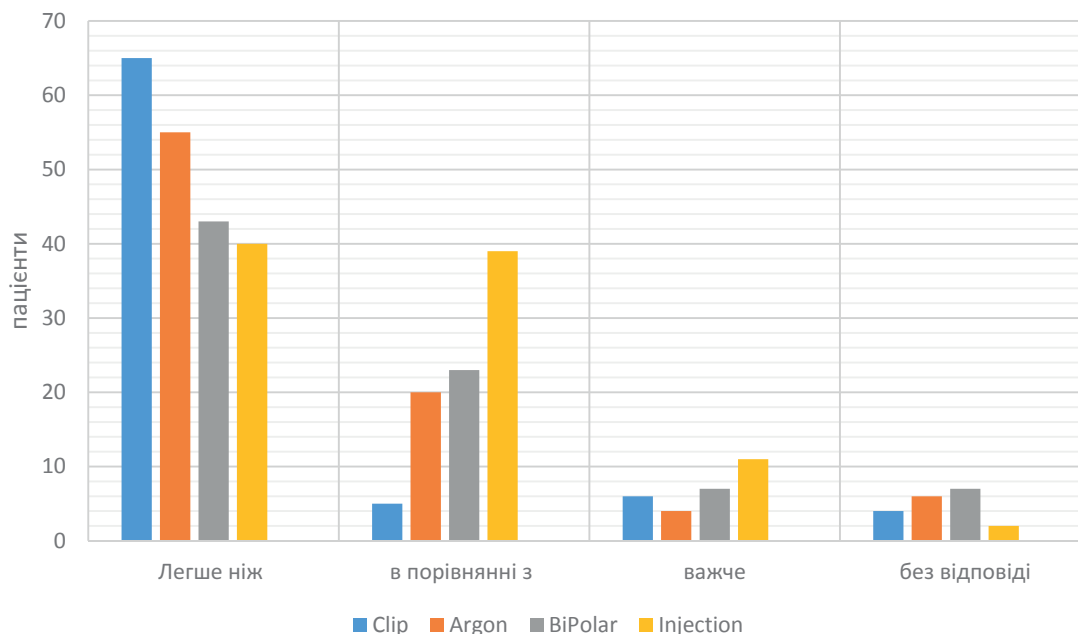


Figure 6. Statistical data on the time needed for endoscopic methods used to stop bleeding [22].

tal and technical equipment. It provides stable and long-lasting hemostasis even under the conditions of arterial bleeding. Adverse effects of the method and the possibility of treatment-induced complications (bursting and others) are almost absent. The effects start shortly after application, it is easy to use. Based on the research published in the USA, which was based on surveying experts using hemostasis (79 patients were involved in the observation group), positive results were achieved in 77% fewer cases as compared to Hemospray (the effect was observed already in 10 min after application). Over half of the expert group (59 %) agreed that Hemospray saves time as compared to other methods used to stop bleeding (Figure 6)

Despite the small number of cases, the data obtained let us make the following conclusions:

- Described clinical cases confirm the high efficiency of urgent GIT bleeding using Hemo-

spray both as monotherapy and in combination with other endoscopic methods.

- Hemospray has the following key advantages over other endoscopic methods: non-thermal – there is no thermal contact with tissues, which makes it impossible for the high risk of complications to appear; non-traumatic – since no pressure is applied to the bleeding site, the risk of tissue injury is reduced to zero; non-contact – aerosol system of application excludes the need for direct mechanical and contact pressure; safe – disposable cannulas included in the kit make it impossible to transmit infectious diseases when there is contact with blood; convenience and ease of use – the powder is sprayed over the source of bleeding, therefore there is no need for in face approach and accurate targeting, including when administering it to the hard to reach areas.

3. Francesco V, Naegel A, Atreya R, Zopf S, et al. Comparison of Hemospray® and Endoclot™ for the treatment of gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol*. 2019 Apr 7; 25(13): 1592–1602.//Doi: 10.3748/wjg.v25.i13.1592
4. Hagel A, Albrecht H, Nägel A, Vitali F, Vetter M, Dauth C, Neurath M, and Martin Raithe. The Application of Hemospray in Gastrointestinal Bleeding during Emergency Endoscopy. *Gastroenterology Research and Practice*. Volume 2017, Article ID 3083481, 8 pages. <https://doi.org/10.1155/2017/3083481>
5. Eusebi L, Arena M, Despott E, Masci E, Iabichino G, Mangiavillano B, Viaggi P, Morandi E, Fanti L, Granata A, Traina M. Acute Bleeding Due to Upper Gastrointestinal Tumors Treated With Hemospray: A Case Series From 4 European Endoscopy Centers. *GIE*. May 2017 Volume 85, Issue 5, Supplement, Pages AB457–AB458

- DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.03.1065>
6. Curcio G, Barresi L, Ligresti D, Tarantino I, Orlando R, Traina M. Hemospray rescue treatment of severe refractory bleeding associated with ischemic colitis: a case series. *International Journal of Colorectal Disease*. March 2016, Volume 31, Issue 3, pp 719–720
 7. Alzoubaidi D, Magee C, Gulati S, Haji A, Morris J, Lovat L, Hayee B, Haidry R. Outcomes from an international multicentre registry of patients with gastrointestinal bleeding undergoing endoscopic treatment with hemospray. *BMJ Journals*. Volume 66, Issue Suppl 2
 8. Kosasih S, Jaliha A, Chong VH. Maximizing the use of Hemospray. *Indian Journal of Gastroenterology*. September 2018, Volume 37, Issue 5, pp 467–468
 9. Xavier S, Magalhães J, Rosa B, Cotter J. Hemospray use in upper gastrointestinal bleeding from tumor: Is it the answer? *Endosc Int Open* 2016; 04(12): E1331-E1332// DOI: 10.1055/s-0042-121800
 10. Pittayanon R, Prueksapanich P, Rerknimitr R. The efficacy of Hemospray in patients with upper gastrointestinal bleeding from tumor. *Endosc Int Open* 2016; 04(09): E933-E936// DOI: 10.1055/s-0042-109863
 11. Gubler C, Turina M. Hemospray treatment for bleeding intestinal anastomoses in the early postoperative period: a novel non-operative approach. *Techniques in Coloproctology*. July 2016, Volume 20, Issue 7, pp 495–498
 12. Vitali F, Näge A, Siebler J, Neurath MF, Rath T. Efficacy of hemospray and endoclot in the treatment of gastrointestinal bleeding: results from a tertiary referral center. *Endoscopy* 2018; 50(04): S7// DOI: 10.1055/s-0038-1637044
 13. Santiago R, Santamaría B, Carazo P, Lantaron T, Brullet E, Leira P, Pons R, Sainz F. Hemospray for gastrointestinal bleeding: effectiveness, predictors of failure and survival in a nationwide study. *Endoscopy* 2019; 51(04): S62// DOI: 10.1055/s-0039-1681353
 14. Cahyadi O, Bauder M, Meier B, Caca K, Schmidt A. Effectiveness of TC-325 (Hemospray) for treatment of diffuse or refractory upper gastrointestinal bleeding – a single center experience. *Endosc Int Open* 2017; 05(11): E1159-E1164// DOI: 10.1055/s-0043-118794
 15. Nasr I, Martino S, Borrow DM, Campling H, Koumoutsos I, Chia C, Dunn J. Hemospray: When Should We Plug the Gap? A Single Centre UK Experience. *GIE*. May 2016Volume 83, Issue 5, Supplement, Pages AB500–AB501// DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.03.720>
 16. Cockerel C, Parsa N, Matteson-Kome M, Samiullah S, Nguyen D, Puli S, Bechtold M. Hemospray monotherapy for non-variceal upper GI bleeding: a meta-analysis. June 2019Volume 89, Issue 6, Supplement, Page AB558// DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.03.951>
 17. Kwek A, Ang T, Ong PL, Tan YL, Ang D, Law N, Thurairajah P, Fock K. Hemospray Versus the Combined Conventional Technique for Endoscopic Treatment of Bleeding Peptic Ulcers: A Pilot Randomized Controlled Study. *GIE*. May 2016Volume 83, Issue 5, Supplement, Pages AB123–AB124// DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.03.040>
 18. Uday A, Jothamani S, Rela M. Hemospray for Recurrent Oesophageal Band Ulcer Bleeding. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. July 2017Volume 7, Supplement 2, Page S95
 19. Appleby R, Hoare J. Hemospray in a large tertiary nhs trust: a descriptive analysis of the first three years of use. *Gut*, suppl.2 ; London Vol. 66, (Jul 2017): A216. DOI:10.1136/gutjnl-2017-314472.419
 20. Ivekovic H, Bilic B, Markos P, Rustemovic N, Ostojic R, Mönkemüller K. Successful use of Hemospray to control refractory post-polypectomy bleeding. *Endoscopy* 2015; 47(S 01): E466-E467// DOI: 10.1055/s-0034-1392865
 21. Venezia G, Asnaghi G, Manca A, Ghezzi L. Successful use of Hemospray as a bridge to surgery in life-threatening bleeding from a gastrointestinal stromal tumor of the stomach. *Endoscopy* 2016; 48(S 01): E232-E233//DOI: 10.1055/s-0042-109600
 22. Smith, L. A., Stanley, A. J., Bergman, J. J., Kiesslich, R., Hoffman, A., Tjwa, E. T., ... & Schmidt, P. N. Hemospray application in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: results of the Survey to Evaluate the Application of Hemospray in the Luminal Tract. *Journal of clinical gastroenterology* 2014, 48(10), e89-e92.

УДК: 611.66:611.13/.16:615.212.7] -08

Структурна організація ланок гемомікроциркуляторного русла матки щура за умов шеститижневого введення налбуфіну

Ярина Іванків

*Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького м.Львів, Україна*

Вступ. Щороку проблема зловживання наркотиками зростає з катастрофічними наслідками. Виникає не лише фізична і психічна залежність, наркотики впливають на фізіологічні параметри, а зміни, зумовлені ними, можуть продовжуватись навіть після припинення вживання наркотиків. Оскільки сприйнятливість до розвитку залежності жіночого організму вища, ніж чоловічого, а жіночі статеві органи зазнають значних структурно-морфологічних і функціональних змін, вивчення дії опіоїдів на жіночий організм беззаперечно є необхідним. Першими на патогенні чинники у нашому організмі реагують судини, структурні зміни яких стають основою для розвитку патологічного процесу та визначають особливості клінічних проявів.

Мета дослідження – виявити якісно-кількісні зміни гемомікроциркуляторного русла стінки матки білих щурів впродовж шестити-тижневого впливу опіоїду.

Матеріали та методи. Дослідження було виконано на 24-х статевозрілих білих щурах-самках із початковою масою тіла 160-180 г. Усіх тварин поділили на групи – три експериментальних і одна контрольна. Щоденно щурам внутрішньом'язево вводили налбуфін: першій групі – два тижні, другій – чотири тижні і третій – шість тижнів, відповідно, контрольна група отримувала 0,9% розчин NaCl.

Для оцінки та аналізу глибини структурних змін гемомікроциркуляторного русла матки використовували такі морфометричні показники: діаметр судин (артеріол, венул і капілярів), артеріоло-венулярний коефіцієнт, показник трофічної активності тканини матки, щільність сітки обмінних судин, коефіцієнт звивистості артеріол.

Результати. Проведене дослідження виявило, що введений препарат викликає зміни в структурі гемомікроциркуляторного русла матки вже через два тижні експерименту, що проявляється розширенням судин артеріол і венул та капілярів, збільшенням звивистості артеріол, у цьому випадку зберігається чіткість контурів судин.

На четвертому тижні з'являються ділянки деструктуризації судинного русла матки, збільшується звивистість артеріол, подекуди можна виявити ділянки геморагій та облітерації капілярів, нерівномірність калібру судин.

На шостому тижні внаслідок руйнування капілярного компонента з'являється порушення упорядкованого звивистого рисунка капілярної сітки, трапляються фрагменти капілярів, артеріоло-венулярні анастомози розширюються.

Висновок. Результати дослідження виявили залежність між тривалістю впливу опіоїдів на структурну організацію стінки матки, а саме на її судинний компонент, та глибиною порушень, які виникають, а саме на значні зміни в структурі гемомікроциркуляторного русла.

Ключові слова: морфологія, жіночі статеві органи, мікросудини, опіоїди, експеримент.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.01

Для листування:

вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010
Е-пошта: yaruna_a_via@bigmir.net

Стаття надійшла: 15.03.2019

Прийнята до друку: 17.05.2019

Опублікована онлайн: 26.06.2019



© Іванків Я., 2019

ORCID ID

Ivankiv Yaryna

<https://orcid.org/0000-0001-8592-8526>

Конфлікт інтересів: Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.



DOI: 10.25040/ntsh2019.01.01

For correspondence:

69 Pekarska St., Lviv, 79010
E-mail: yaruna_a_via@bigmir.net

Received: Apr 15, 2019

Accepted: May 17, 2019

Published online: June 24, 2019



© Ivankiv Ya., 2019.

ORCID ID

Ivankiv Yaryna
<https://orcid.org/0000-0001-8592-8526>

Disclosures. No conflicts of interest, financial or otherwise, are declared by the author

UDC: 611.66:611.13/.16:615.212.7] -08

Structural organization of the links of hemomicrocircular channel of the rat's uterus under the conditions of 6-week long administration of nalbuphine

Ivankiv Ya.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Introduction. Each year, the problem of drug abuse increases with catastrophic consequences. It is not just physical and mental dependence, drugs affect physiological parameters, while changes caused by them can continue even after drugs are no longer consumed. If we estimate types of drugs people take, we see that opioids occupy the first place - 65.5%. Since susceptibility to addiction is higher in the female body than that of a male, and female genital organs undergo significant structural-morphological and functional changes, the study of the opioid effect on the female

body is necessary. Vessels are among the first in our body to react to pathogenic factors; their structural changes become the basis for the development of a pathological process and determine peculiarities of clinical manifestations.

Aim. To detect qualitative and quantitative changes of the hemomicrocirculatory channel of the uterus walls in white rats during the 6-week opioid influence.

Materials and methods. The study was performed on 24 sexually mature female white rats with an initial body weight of 160-180 g. All animals were divided into three experimental and one control group. The control group received 0.9% NaCl solution throughout the experiment. The other three groups received intramuscular injections of nalbuphine for 2, 4, and 6 weeks respectively. Colored gelatin mixture was used for injection in the bloodstream.

The following morphometric indices were used to assess and analyze the depth of structural changes: vessel diameters (arterioles, venules and capillaries), arteriolar-venular ratio, the indicator of trophic activity (radius of diffusion), the density of the net of capillaries (the number of capillaries per area unit), the coefficient of convolutedness.

Results. The conducted research has shown that the administered drug causes changes in the structure of the hemomicrocirculatory channel already in the 2nd week of the experiment, which is manifested by the expansion of vessels, both arterioles, venules, and capillaries, increasing their convulsion while maintaining the clarity of vessel contours.

In the 4th week, there are areas of restructuring of the uterus blood flow, the convulsion of vessels increases, in some cases, it is possible to detect areas of hemorrhage and obliteration of capillaries, unevenness of blood vessel caliber.

In the 6th week, due to the destruction of the capillary component, the ordered spiral pattern of the capillary net is disrupted, artery and venular anastomosis begin expanding and significant destructive changes develop.

Statistically processed morphometric indices confirm the validity of above morphological changes, which appear in the structure of the bloodstream of rat's uterus wall.

Conclusion. Study results reveal the relationship between the duration of opioid effect on the structural organization of the uterus walls, namely on their vascular component, and the depth of damage, namely, significant changes in the structure of the hemomicrocirculatory channel.

Key words: Morphology, female genitals, micro-vessels, opioids, experiment.

Вступ. Щороку проблема зловживання наркотиками зростає з катастрофічними наслідками. Виникає не лише фізична і психічна залежність, наркотики впливають на фізіологічні параметри, а зміни, зумовлені ними, можуть продовжуватись навіть після припинення вживання наркотиків [1, 2, 16, 18]. За даними ВООЗ, близько 50% всіх ліків у всьому світі, що випускаються та продаються, недоцільні, а більше половини всіх пацієнтів приймають свої ліки неналежно, зокрема проблема стосується наркотичних середників [5, 6, 13]. Опіоїдні анальгетики за увесь час розвитку медицини розцінювали як найефективніші препарати для знеболення [6, 9]. У «Всесвітній доповіді про наркотики 2018», яка була опублікована Управлінням ООН з наркотиків і злочинності, зазначено, що близько 275 мільйонів людей, а це майже 5,6% від світового населення у віці від 15 до 64 років, хоча б один раз у житті вживали наркотики, а світове виробництво опіуму у 2016-2017 роках зросло на 65% [15, 23]. За даними SAMHSA, 2014 року у світі 15,8 мільйонів жінок (або 12,9%) у віці від 18 років і старші вживали наркотики [4]. В Україні у 2014 році зареєстровано 9144 особи, яким вперше в житті було встановлено діагноз безпосередньо пов'язаний із вживанням наркотичних засобів, з них частка молодих осіб репродуктивного віку становила 75,1% [3]. При розподілі за видами вжитих ними наркотиків перше місце займають опіоїди – 65,5% [21]. Проблема впливу наркотичних середників на структурну організацію органів залишається відкритою й актуальною [3, 4, 8, 10]. Оскільки сприйнятливість до розвитку залежності жіночого організму вища, ніж чоловічого, а жіночі статеві органи зазнають значних структурно-морфологічних і функціональних змін, вивчення дії опіоїдів на жіночий організм беззаперечно потрібний [1, 8, 17, 19]. Першими на патогенні чинники в нашому організмі реагують судини, структурні зміни яких стають основою для розвитку патологічного процесу і визначають особливості клінічних проявів [2, 11, 18, 20, 22].

Одним з найдоцільніших методів для вивчення структурних змін жіночої репродуктивної системи є експериментальне моделювання [6, 8], а підґрунтям для вибору експериментальної тварини при проведенні науково-дослідних робіт став порівняльний аналіз матки

лабораторного білого щура та людини, який засвідчив, що матка цієї тварини має значну схожість з маткою людини, незважаючи на деякі відмінності [5, 7, 8, 9, 10].

Саме тому, метою наших досліджень стало простежити динаміку якісно-кількісних змін гемомікроциркуляторного русла стінки матки білих щурів впродовж шестити-тижневого впливу опіоїду.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на 24-ох статевозрілих білих щурах-самках віком 3,0-3,5 місяці і початковою масою тіла 160-180 г. Експериментальних тварин поділили на 3 групи: першій групі тварин вводили внутрішньом'язово налбуфін щоденно впродовж 2 тижнів (перший тиждень – 8 мг/кг, другий тиждень – 15 мг/кг); другій групі тварин вводили внутрішньом'язово налбуфін щоденно впродовж чотирьох тижнів (перший тиждень – 8 мг/кг, другий тиждень – 15 мг/кг, третій тиждень – 20 мг/кг, четвертий тиждень – 25 мг/кг), а третій групі тварин вводили внутрішньом'язово налбуфін щоденно впродовж шести тижнів (Іперший тиждень – 8 мг/кг, другий тиждень – 15 мг/кг, третій тиждень – 20 мг/кг, четвертий тиждень – 25 мг/кг; п'ятий тиждень – 30 мг/кг, шостий тиждень – 35 мг/кг). Для контролю використали трьох щурів-самок, яким впродовж виконання експерименту вводили 0,9% розчин NaCl.

Усіх тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерименти проведені відповідно до положення Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Матеріали роботи розглянуті членами комісії з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, які дійшли погодженої думки, що надані для експертизи матеріали науково обґрунтовані (протокол №9 від 31 жовтня 2017 року). Тварин виводили з експерименту через 2, 4 та 6 тижнів з моменту введення опіоїду через евтаназію шляхом передозування дієтилового ефіру.

Для ін'єкції кровоносного русла матки як ін'єкційну масу застосовували туш-желатинову суміш. Просвітлення зрізів проводили в гліцерині з 96% етиловим спиртом у співвідношенні 1:1 впродовж 3 діб, потім у чистому гліцерині. Препарати вивчали та фотографували під мікроскопом МБИ-1 цифровим фотоапаратом OlympusFE210 при збільшенні x80, x160.

Для морфометричного аналізу стану гемо-мікроциркуляторного русла органів використовували такі кількісні критерії: діаметр мікросудин (капіляра, артеріоли, венули), артеріоло-венулярний коефіцієнт, коефіцієнт звивистості, щільність сітки обмінних судин (кількість капілярів на одиницю площі), показник трофічної активності тканини (радіус дифузії).

Статистичне опрацювання результатів експерименту проводили за допомогою табличного процесора Excel (який є складовою частиною пакета Microsoft Office 2010).

Експериментальні дані подано у вигляді довірчого інтервалу для середнього значення параметра вибірки

$$M \pm \Delta,$$

де M – середнє значення;
 Δ – відхилення.

Оскільки генеральні дисперсії досліджуваних величин невідомі, то вибіркoві середні підпорядковуються t -розподілу Стюдента. У цьому випадку 95% довірчий інтервал набуває вигляду

$$\bar{x} \pm t_{0,05} \frac{s}{\sqrt{n}},$$

де $\bar{x}$ – середнє значення вибірки;

$\Delta = t_{0,05} \frac{s}{\sqrt{n}}$ – відхилення ($t_{0,05}$ – процентна точка розподілу Стюдента з $n-1$ ступенями свободи,

s – стандартна похибка середнього,
 n – об'єм вибірки).

Результати дослідження. Через два тижні введення налбуфіну на ін'єкованих

просвітлених препаратах можемо спостерігати помітні зміни усіх ланок кровоносного русла стінки матки піддослідних щурів. Окремо спостерігається шар артеріол, венул і капілярів. Контури судин чіткі, артеріоли та венули розширені, звивистіші, порівняно з контролем, капіляри ширші та переплетені між собою (рис.1).



Рис.1. Розширені та звивисті артеріоли стінки матки білого лабораторного щура через два тижні введення налбуфіну. Мікрофотографія. Ін'єкція судин туш-желатиноюю сумішшю. 36.: x80

Усі вищенаведені зміни підтверджують показники морфометричного аналізу. Діаметри судин розширені, а саме діаметр артеріол становить $45,33 \pm 6,88$ мкм (контроль $37,10 \pm 9,00$ мкм, $p < 0,05$), діаметр венул становить $48,89 \pm 3,36$ мкм (контроль $42,36 \pm 2,44$ мкм, $p < 0,05$), діаметр капілярів – $8,04 \pm 1,20$ мкм (контроль $5,91 \pm 1,40$ мкм, $p < 0,05$). У цьому випадку зростає артеріоло-венулярний коефіцієнт до $0,93 \pm 0,14$ (контроль $0,88 \pm 0,21$, $p < 0,05$), показник щільності сітки обмінних судин (капілярів) становить $17,6 \pm 1,9$ (контроль $19,6 \pm 4,1$, $p < 0,05$). Також при морфометрії спостерігається зменшення показника трофічної активності після двотижневого експерименту до $13,95 \pm 1,38$ мкм (контроль $17,08 \pm 0,97$ мкм, $p < 0,05$).

Через чотири тижні перебігу експерименту на препаратах ін'єкованого судинного русла матки з'явилися ділянки деструктуризації, збільшилася звивистість судин (рис.2).

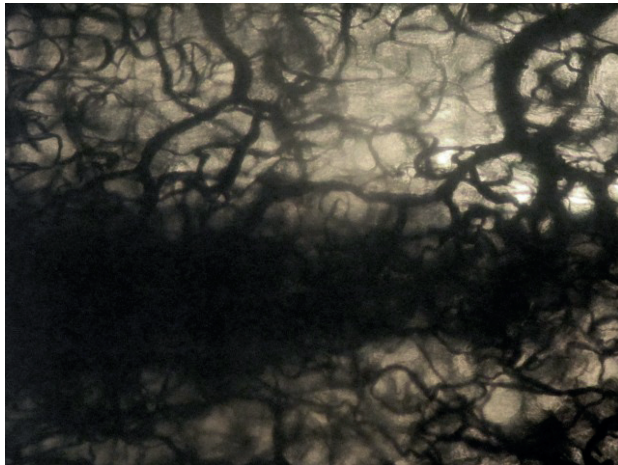


Рис.2. Порушена структурна організація гемомікроциркуляторного русла стінки матки білого лабораторного щура через чотири тижні введення налбуфіну. Мікрофотографія. Ін'єкція судин туш-желатиноюю сумішшю. 36.: x80

Морфометричні показники свідчать про подальшу тенденцію до зростання артеріоло-венулярного коефіцієнта – $0,96 \pm 0,12$ ($p < 0,05$), а показник трофічної активності становить $14,79 \pm 0,70$ мкм ($p < 0,05$). Разом з тим спостерігається достовірне зниження показника щільності сітки обмінних судин (капілярів) і становить $15,2 \pm 2,4$ ($p < 0,05$).

Подекуди на препаратах можна спостерігати ділянки облітерації капілярів, геморагії, нерівномірність калібру судин, розрідження судинної сітки. Артеріальний і венулярний компоненти гемомікроциркуляторного русла матки щура розширені.

Діаметр виявлених артеріол становить $45,56 \pm 2,32$ мкм ($p < 0,05$), діаметр венул становить $47,74 \pm 5,47$ мкм ($p < 0,05$), діаметр збережених капілярів – $8,43 \pm 0,78$ мкм ($p < 0,05$).

Через шість тижнів введення налбуфіну спостерігаємо значні деструктивні зміни гемомікроциркуляторного русла.

За рахунок руйнування капілярного компонента виявляємо порушення звивистого упорядкованого рисунка капілярної сітки, який часто обривається, збережені капіляри розширені, деформовані, а їхній просвіт нерівномірний. Артеріоло-венулярні анасто-

мози розширюються, оскільки кров, минаючи пошкоджені капіляри, скидається з артеріол у венозне русло (рис. 3).



Рис.3. Розширені артеріоло-венулярні анастомози, розрідження капілярної сітки стінки матки білого лабораторного щура через шість тижнів введення налбуфіну. Мікрофотографія. Ін'єкція судин туш-желатиноюю сумішшю. 36.: x80

Щільність і калібр судин змінюються, про що свідчать морфометричні показники. Діаметр збережених капілярів збільшується до $8,68 \pm 0,96$ мкм, у цьому випадку діаметр артеріол становить $47,46 \pm 4,69$ мкм, а діаметр венул зростає до $49,78 \pm 4,31$ мкм, що ймовірно призводить до деякого зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнта до $0,95 \pm 0,07$.

Щільність сітки обмінних судин зменшується до $14,0 \pm 2,2$, а показник трофічної активності значно зростає і становить $29,03 \pm 8,18$ мкм.

Морфологічний і морфометричний аналіз ангіоархітекτονіки матки дають змогу оцінити зміни ступеня васкуляризації за умов норми та при тривалому впливі опіоїду.

Динаміка змін діаметра капілярів стінки матки білого лабораторного щура впродовж шести тижнів впливу налбуфіну зображена на графіку (рис.4).

Динаміка змін діаметра артеріол стінки матки білого лабораторного щура впродовж шести тижнів впливу налбуфіну зображена на графіку (рис. 5).

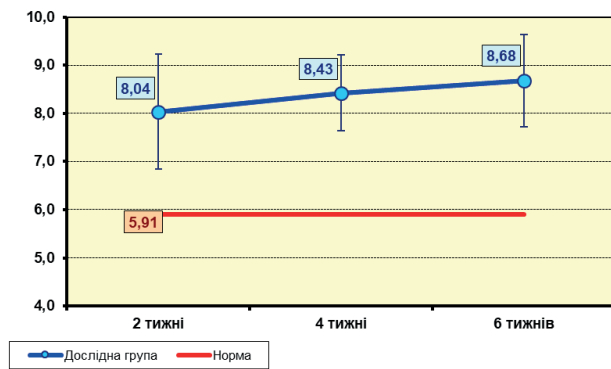


Рис. 4. Діаметр капілярів стінки матки білого лабораторного щура (мкм)

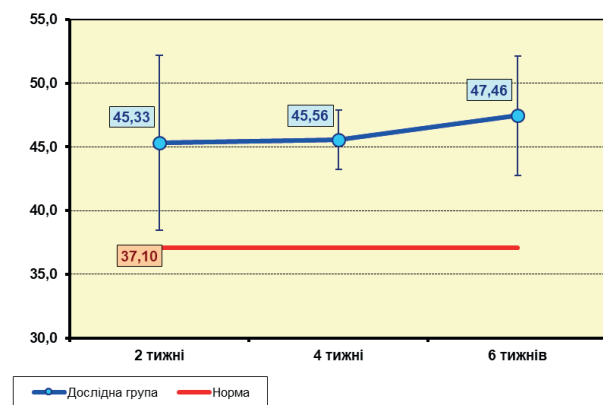


Рис. 5. Діаметр артеріол стінки матки білого лабораторного щура (мкм)

Динаміка змін діаметра венул стінки матки білого лабораторного щура впродовж шести тижнів впливу налбуфіну зображена на графіку (рис. 6).

Динаміка змін щільності сітки обмінних судин (капілярів) стінки матки білого лабораторного щура впродовж шести тижнів впливу налбуфіну зображена на графіку (рис. 7).

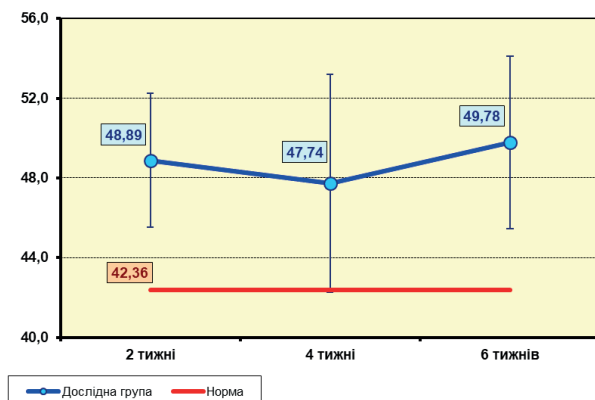


Рис. 6. Діаметр венул стінки матки білого лабораторного щура (мкм)

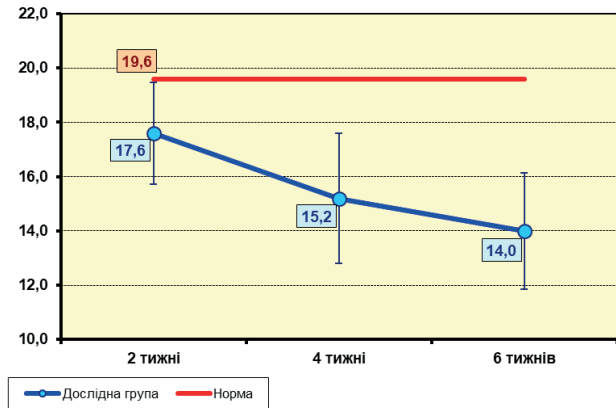


Рис. 7. Щільність сітки обмінних судин (капілярів) стінки матки білого лабораторного щура

Динаміка змін показника трофічної активності стінки матки білого лабораторного щура впродовж шести тижнів впливу налбуфіну зображена на графіку (рис. 8).

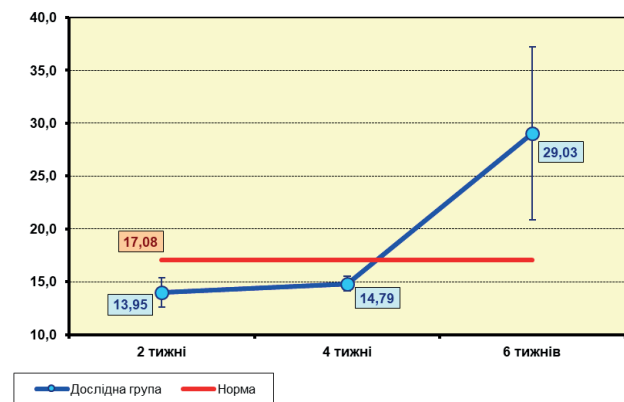


Рис. 8. Показник трофічної активності стінки матки білого лабораторного щура (мкм)

Проведене дослідження виявило, що через два тижні введення налбуфіну білим лабораторним щурам виникають перші зміни ангіоархітекτονіки стінки матки. Подальше введення опіюду впродовж чотирьох тижнів значно порушує мікроструктурну організацію судин стінки матки, а після шести тижнів експерименту достовірні суттєві зміни морфометричних показників свідчать про значну перебудову ланок гемомікроциркуляторного русла внаслідок впливу налбуфіну.

Література

1. Alimbetova A.R. Izucheniye struktury ginekologicheskikh zabolevaniy v sovremennom aspekte. Vestnik Kazakhskogo Natsionalnogo editsinskogo universiteta. 2016;1:584-587 [Russian].
2. Bekesevych A.M. Osoblyvosti strukturnoi organizatsii lanok hemomikrocyrkulatornoho rusla kory mozochka shchura za umov 2- ta 4-tyzhnnevoho vvedenia opioida. Klinichna anatomia ta operativna khirurgia. 2016; 1(55): 24-27 [Ukrainian].
3. Benningfield M.M., Dietrich M.S., Jones H.E., Kaltenbach K., Heil S.H., Stine S.M., Coyle M.G., et al. Opioid dependence during pregnancy: relationships of anxiety and depression symptoms to treatment outcomes. Addiction. 2012;107(1):74-82. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.04041.x.
4. Center for Behavioral Health Statistics and Quality.(2015). Behavioral health trends in the United States: Results from the 2014 National Survey on Drug Use and Health (HHS Publication No. SMA 15-4927, NSDUH Series H-50). Retrieved from <http://www.samhsa.gov/data/>
5. Frank J.W., Binswanger I.A., Calcaterra S.L., Brenner L.A., Levy C: NonMedical Use of Prescription Pain Medications and Increased Emergency Department Utilization: Results of a National Survey. Drug Alcohol Depend. 2015, 157:150-157.
6. Gartry C.C., Oviedo-Joekes E., Laliberté N., Schechter M.T. The trials and tribulations of implementing a heroin assisted treatment study in North America. Harm Reduction J. 2009 Jan 21;6:2. doi: 10.1186/1477-7517-6-2.
7. Grigoryeva Yu.V., Yamshchikov N.V., Bormotov A.V. Garifullina KF. Osobennosti stroyeniya miometriya nizhnego segmenta matki laboratornykh kryss. Fundamentalnyye issledovaniya. 2012;12:48-50 [Russian].
8. Ivankiv Ya.T. Morphological features of human and white laboratory rat uterus. International scientific and practical conference «Prospects for the development of medicine in EU countries and Ukraine» Wloclawek, Republic of Poland, 2018 Dec 21-22. Wloclawek: Izdevnieciba «Baltija Publishing», 2018, p. 90-92.
9. Ivankiv Y.T., Mateshuk-Vatseba L.R. Morphologichni osoblyvosti matky v normi ta pry patolohii. Ukrainskij zhurnal medycyny, biologii ta sportu. 2018 Dec 21; 1(17): 21-28.
10. Kolodny A., et al.: The prescription opioid and heroin crisis: a public health approach to an epidemic of addiction. Annu. Rev. Public Health 2015, 36:559-574.
11. Lemesh A.V., Volchkevich D.A. Vaskulyarizatsiya matki pri beremennosti v norme i patologii. Materialy nauch.-prakt. konf. Vesenniye anatomicheskiye chteniya; 2016 May 27; Grodno. Grodno: GrGMU; 2016. s. 111-114 [Russian].
12. Lysenko O.V., Rozhdestvenskaya T.A. Izmereniye obyema endometriya v diagnostike giperplasticheskikh protsessov endometriya u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. Vestnik VGMU. 2013;12(1):44-49 [Russian].
13. Massaly N., Morón J.A. Pain And Opioid Systems, Implications In The Opioid Epidemic. Curr Opin Behav Sci. 2019 Apr; 26:69-74. doi: 10.1016/j.cobeha.2018.10.002
14. Nozdachev A.D., Polyakov E.L. Anatomiya kryssa. SPb.: Lan; 2001. 464 s [Russian].
15. O'Connor G, McMahon G. Complications of heroin abuse. Eur. J. Emerg. Med. 2008; 15 (2): 104-106.
16. Organization WH. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. New York: World Health Organization; 2009.
17. Ovcharuk E.A. Khronicheskiy autoimmunnyy endometrit kak odna iz glavnykh prichin narusheniya reproduktivnoy funktsii (obzor literatury). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy [Internet]. 2013 [cited 2018 Jul 03];1. Retrieved from: https://elibrary.ru/download/elibrary_21055809_55675332.pdf. [Russian]
18. Rakesh L, Koushik Sinha D, Swati K. Substance use in women: current status and future directions. Indian Journal of Psychiatry. 2015; 57(2).
19. Silina T.M. Vikovi morfofunktsionalni osoblyvosti yaiechnykh, matky i matkovykh trub v normi ta pid vplyvom estrogeniv v eksperymenty [avtor. dysertatsii]. Kyiv: Nats. med. un-t im. O. O. Bohomoltsia, 2005. 34 s [Ukrainian].
20. Timor-Tritsch IE, Haynes MC, Monteagudo A, Khatib N, Kovács S. Ultrasound diagnosis and management of acquired uterine enhanced myometrial vascularity/arteriovenous malformations. Am J Obstet Gynecol. 2016 Jun;214(6):731.e1-731.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2015.12.024.
21. Viyevs'kyi AM, Zhdanova MP, Sydyak SV. Natsional'nyy zvit shchodo narkotychnoy situatsiyi (dani 2010 roku) dlya Yevropeys'koho monitorynhovoho tsentru z narkotykyv ta narkotychnoy zalezhnosti. Ukraina. Tendentsiyi rozvytku, pohlyblyennyi ohlyad z obranykh tem. Kyiv: 2011. 96 s.
22. Wade R.V., Bliss S.A. Diagnostic Ultrasonography in Gynecology. Glob. libr. women's med. [Internet]. 2008 [cited 2018 Jul 19]; Retrieved from: https://www.glowm.com/section_view/heading/Diagnostic%20Ultrasonography%20in%20Gynecology/item/75. doi: 10.3843/GLOWM.10075
23. World Drug Report 2018 (United Nations publication, Sales No.E.18.XI.9) [Internet]. 2018. Retrieved from: <https://www.unodc.org/wdr2018>.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.09

Для листування:

м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010
Е-пошта: irynkapal@gmail.com

Стаття надійшла: 14.03.2019

Прийнята до друку: 08.05.2019

Опублікована онлайн: 26.06.2019



© Ірина Паляниця,
Зоряна Масна,
Богдан Чех, 2019

ORCID IDs

Iryna Palianytsia:

<https://orcid.org/0000-0002-1633-2347>

Zorianna Masna:

<https://orcid.org/0000-0002-9290-2954>

Bohdan Chekh:

<https://orcid.org/0000-0002-6926-9257>

Конфлікт інтересів: Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Ідея: З. Масна.

Дослідження: І. Паляниця, Б. Чех.

Написання статті: І. Паляниця.

Редагування і затвердження остаточного варіанту статті: З. Масна.

УДК: 616.314

Варіабельність розміщення третіх молярів у нижній щелепі

Ірина Паляниця, Зоряна Масна, Богдан Чех

*Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького, Львів, Україна*

Вступ. Зуби мудрості – найзагадковіша частина людської анатомії, адже донині не визначено чітких меж прорізування цих молярів.

Виділяють кілька основних класифікацій на підставі: кута нахилу та позиції зубного зачатка в кістці; стану прорізування; розміщення коренів.

На основі скринінгу, який охоплює клінічне обстеження і огляд панорамних рентгенограм, з'ясовують розміщення зуба у щелепі. Зараз дуже поширене видалення третіх молярів без вагомої на те причини.

Між іноземними лікарями триває дискусія про доцільність збереження цих зубів у людини.

Мета – з'ясувати частоту прорізування, відсутність закладки та варіанти розташування зачатків третіх великих кутніх зубів нижньої щелепи у сучасної людини з фізіологічно сформованим прикусом.

Методи дослідження. Щоб з'ясувати варіабельність розміщення третіх нижніх молярів у людей Західного регіону досліджено 400 ортопантомограм, класифікованих за віком, статтю, наявністю третіх нижніх молярів і відповідною стороною розміщення.

Результати. Сума зубів обчислена загальною кількістю прорізованих, непрорізованих чи відсутніх зубів (окремо) однієї сторони у всіх категоріях. Визначено відсоткове співвідношення суми зубів певної групи однієї сторони до загальної кількості зубів у цій стороні.

Визначено відсоткове співвідношення кількості зубів певної групи однієї сторони заданої вікової категорії до загальної кількості зубів цієї ж групи.

Висновки. Обчислено, що відсоток пацієнтів з прорізованими зубами від загальної кількості осіб становить 35,29%. Причому серед них 58,5% осіб мають обидва зуби мудрості на нижній щелепі, що становить лише 20,65% від усіх пацієнтів. Виявлено, що найчастіше трапляється патологічне медіальне розташування третього моляра. Найменша кількість випадків припадає на язикове положення зуба у кістці.

Ключові слова: нижні треті моляри, зуби мудрості, видалення інтактних вісімок, патологічне розміщення.

Various locations of the third molars in the lower jaw

Palianytsia I., Chekh B., Masna Z.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Introduction. Wisdom teeth are the most mysterious part of human anatomy because there are still no clear terms when these molars erupt. There are several basic classifications that are based on the following: the angle of inclination and the position of the tooth germ in the bone; the eruption state; location of roots. With the help of screening, which includes a clinical examination and the review of panoramic X-rays, tooth location in the jaw is identified. Today, the removal of third molars without significant reason is very common. There is a debate among foreign doctors about the necessity of these teeth for a person.

Objective. To find out the frequency of eruption, the absence of a dental germ and possible locations for rudiments of the third large angular teeth in the lower jaw of a modern person with a physiologically formed dental bite.

Research methods. Four hundred individuals from the Western region of Ukraine were screened using Panorax to establish various locations of the mandibular third molars. These panoramic X-rays were classified by age, gender, the presence of third molars and the corresponding side of their location.

Results. The sum of teeth is calculated based on the total number of erupted, impacted or missing teeth (separately) on one side in all categories. The percentage ratio of the sum of teeth in a certain group on one side to the total number of teeth on the given side was determined.

The percentage ratio of teeth of a certain group on one side for a given age group to the total number of teeth for the same group was determined.

Conclusion. It has been calculated that patients with erupted teeth constitute 35.29% of all individuals. Moreover, 58.5% of them have both wisdom teeth on the lower jaw. This accounts for only 20.65% of all patients. It was revealed that pathological medial location of the third molar was the most frequent. The lingual positioning of the mandibular third molar was the least frequent.

Key words: Lower third molars, wisdom teeth, removal of intact wisdom teeth, pathological placement.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.09

For correspondence:

69, Pekarska St., Lviv, 79010
E-mail: irynkapal@gmail.com

Received: Mar 5, 2019

Accepted: Apr 12, 2019

Published online: Jun 7, 2019



© Iryna Palianytsia,
Bogdan Chekh,
Zoryana Masna, 2019

ORCID IDs

Iryna Palianytsia:

<https://orcid.org/0000-0002-1633-2347>

Zorianna Masna:

<https://orcid.org/0000-0002-9290-2954>

Bogdan Chekh:

<https://orcid.org/0000-0002-6926-9257>

Disclosures. The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Author Contributions:

Conceptualization: Z. Masna.

Data curation: I. Palianytsia, B. Chekh.

Formal analysis: I. Palianytsia, B. Chekh.

Writing - original draft:

I. Palianytsia, B. Chekh.

Writing - review & editing: Z. Masna.

Вступ. Зуби мудрості – найзагадковіша частина людської анатомії, адже донині не визначено чітких меж прорізування цих молярів. За міжнародними термінами цей період відповідає віку 17-21 років, а у вітчизняній літературі – 14-25 років. Більшість лікарів уникають чіткої відповіді на це запитання і додають: «з настанням зрілості». Проте трапляються випадки, при яких зуб не проріжеться ніколи [7] (наприклад, якщо немає закладки чи патологічному розміщенні у кістці). Що тоді робити особі, яка має цю патологію і чи можна розглядати це як патологію?!

Виділяють кілька головних класифікацій [16] на підставі: кута нахилу та позиції зубного зачатка в кістці; стану прорізування; розміщення коренів. Найдоцільніше використовуються Winter's classification для встановлення розміщення зубного зачатка [1]. На основі скринінгу, який охоплює клінічне обстеження і огляд панорамних рентгенограм, з'ясовують розміщення зуба у щелепі (найчастіше проводиться у підлітковому віці) [3]. Наявність у кістці зубів мудрості залежить від багатьох чинників, головними з яких є:

- харчування;
- гігієна;
- спосіб сну [6].

Зараз дуже поширене видалення третіх молярів без вагомості на те причини [10,11], тобто у підлітковому віці чимало лікарів радять позбутися зубів мудрості, щоб не мати з ними проблем у старшому віці [8, 9]. Ця течія «видалення інтактних «вісімок» набуває популярності і в Україні. Між іноземними лікарями триває дискусія про доцільність збереження цих зубів у людини [14,15]. Лікарі-стоматологи намагаються розробляти нові концепції [18] та методи [19, 20] запобігання найпоширеніших постопераційних ускладнень [2, 4, 5, 12, 13, 17].

Тому, актуальність роботи полягає у визначенні стану нижніх третіх молярів у людей Західного регіону України для того, щоб підтвердити чи спростувати запропоновану теорію «обов'язкового» видалення. Для цього потрібно визначити кількість фізіологічно прорізаних нижніх зубів мудрості у Львівській області на підставі результатів вивчення ортопантомограм, зроблених у 2017 році.

Саме тому, метою роботи стало з'ясувати частоту прорізування, відсутність закладки та варіанти розташування зачатків третіх великих кутніх зубів нижньої щелепи у сучасної людини з фізіологічно сформованим прикусом.

Матеріали та методи. Для дослідження відібрали понад 400 клінічних випадків, серед яких – 125 осіб з вікової групи від 15 до 50 років, решта (300) – групи No age (не зазначеного віку, використовували для достовірності статистичних даних). Робота виконана в рамках науково-дослідної теми кафедр нормальної анатомії та оперативної хірургії з топографічною анатомією «Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо- та позаутробному періодах розвитку, за умов впливу екзо- та ендогенних факторів» номер державної реєстрації 0115U000041, що виконується у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького згідно з державним планом та програмою впродовж 2015-2020 років, ухваленої комісією з питань етики ЛНМУ імені Данила Галицького (протокол № 3 від 16 березня 2015 року). У вибірці використано лише ортопантомограми (одержані на базі Стоматологічного Медичного Центру Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького), які класифікували так: за віком (кожна група становила інтервал у 10 років); за статтю (Masculine or Feminine); за наявністю третіх нижніх молярів (Impacted, Erupted, Missing) та відповідною стороною розміщення (Left or Right). На підставі цієї класифікації обчислено загальну кількість прорізаних, непрорізаних і втрачених зубів та розраховано у відсотковому відношенні на кожен випадок зокрема.

Вважалось, що:

- прорізані (erupted) зуби є ті, які повністю проникли через ясна;
- непрорізані (impacted) – в процесі прорізування або швидше за все проріжуться (припущення на підставі рентгенівського знімка); повністю або частково займають неправильне положення у кістці, що зумовлює затримку або відсутність прорізування;
- відсутні (missing) – відсутні у кістці/зубній дузі внаслідок видалення або відсутності закладки.

Результати. Сума зубів обчислена загальною кількістю прорізаних, непрорізаних чи відсутніх зубів (окремо) однієї сторони у всіх категоріях.

Визначено відсоткове співвідношення суми зубів певної групи однієї сторони до загальної кількості зубів у цій стороні (табл. 1).

Визначено відсоткове співвідношення кількості зубів певної групи однієї сторони заданої вікової категорії до загальної кількості зубів цієї ж групи (табл. 2).

У зв'язку з цим висунули гіпотезу, що з часом, у процесі еволюційних змін, треті моляри взагалі будуть відсутні. Як зазначає

Таблиця 1

Варіабельність розміщення третіх молярів у нижній щелепі

Жін (Feminine)						
Вік	Ліва сторона (Left)			Права сторона (Right)		
	E	I	M	E	I	M
15-19	2	15	1	2	15	1
20-30	10	14	5	10	11	8
31-40	14	4	12	16	3	11
41-50	8	3	3	6	2	6
Сума	34	36	21	34	31	26
%	37,36	39,56	23,08	37,36	34,07	28,57
Чол (Masculine)						
Вік	Left			Right		
	E	I	M	E	I	M
15-19	2	8	1	2	7	2
20-30	6	2	6	4	4	6
31-40	3	0	2	3	0	2
41-50	4	1	1	5	1	0
Сума	15	11	10	14	12	10
%	41,67	30,56	27,78	38,89	33,33	27,78

Таблиця 2

Порівняльна характеристика групи зубів у заданій віковій категорії

Ліва сторона (Left)							
Вік	Стать	E	E, %	I	I, %	M	M, %
15-19	Ж (F)	2	11,11%	15	83,33%	1	5,56%
	Ч (M)	2	18,18%	8	72,73%	1	9,09%
20-30	Ж (F)	10	34,48%	14	48,28%	5	17,24%
	Ч (M)	6	42,86%	2	14,29%	6	42,86%
31-40	Ж (F)	14	46,67%	4	13,33%	12	40,00%
	Ч (M)	3	60,00%	0	0,00%	2	40,00%
41-50	Ж (F)	8	57,14%	3	21,43%	3	21,43%
	Ч (M)	4	66,67%	1	16,67%	1	16,67%
Права сторона (Right)							
15-19	Ж (F)	2	10,53%	15	78,95%	2	10,53%
	Ч (M)	2	18,18%	7	63,64%	2	18,18%
20-30	Ж (F)	10	37,04%	11	40,74%	6	22,22%
	Ч (M)	4	28,57%	4	28,57%	6	42,86%
31-40	Ж (F)	16	76,19%	3	14,29%	2	9,52%
	Ч (M)	3	60,00%	0	0,00%	2	40,00%
41-50	Ж (F)	6	42,86%	2	14,29%	6	42,86%
	Ч (M)	5	83,33%	1	16,67%	0	0,00%

«The Evolution of Wisdom Teeth»: 100 млн років тому наші предки мали щелепи, які могли комфортно вмістити всі 32 зуба. Але з появою прямоходіння та зброї (гомініди) відбулось збільшення мозку і скорочення щелепи. Це зумовила мутація гена MYN 16 (команда з Трансільванського університету, 2004 р.) – «Зуби мудрості як індикатор еволюції людей». Розвиток у культурі також чинить вплив на зміну у морфо-фізіології людини, хоч зовсім малий. Припускають, що одним із основних чинників впливу на зміни у розвитку щелеп є еволюція дієти. («Як людина харчується – так і виглядає»).

Навіть серед наших предків виділяють дві групи, які відрізняються розміром і формою щелеп. Фізичний антрополог Норіан фон Крамон-Таубадель дослідив, що мисливці мали довші і вужчі, більш пристосовані до жування щелепи, ніж ті, хто займалися сільським господарством.

Серед усіх випадків розміщення нижнього третього великого кутнього зуба у нижній щелепі було окремо виділено такі (рис.1-4).



Рис.1. Медіальне розміщення третього моляра нижньої щелепи (71%)

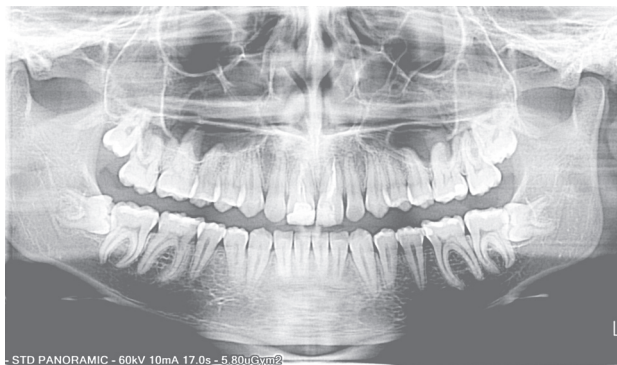


Рис.2. Горизонтальне розміщення третього моляра нижньої щелепи (19%)

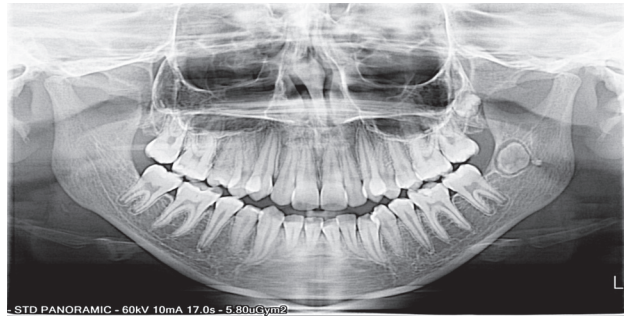


Рис.3. Щічне розміщення третього моляра нижньої щелепи(7%)

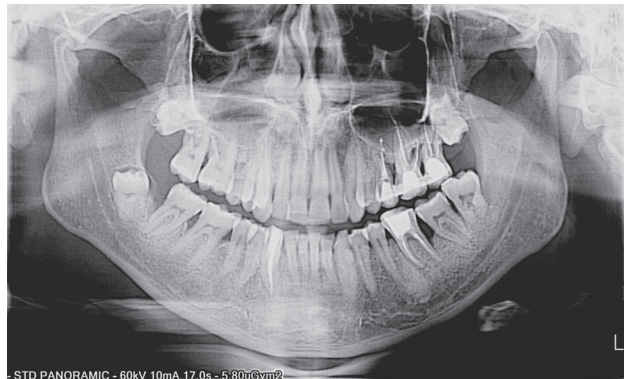


Рис.4. Дистальне розміщення третього моляра нижньої щелепи (2%)

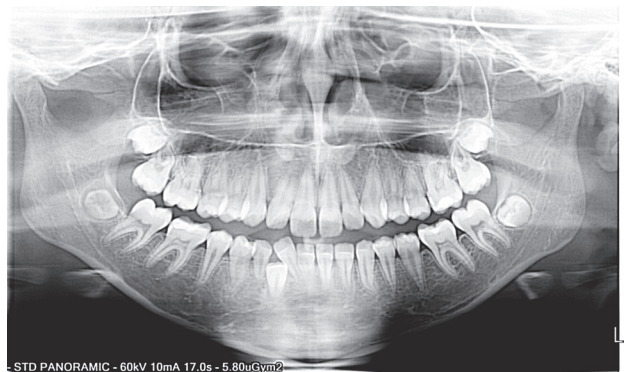


Рис.5. Язикове розміщення третього моляра нижньої щелепи (1%)

Вони становили 32,5% (рис.6). Діаграма складена на підставі 116 клінічних випадків.

Вертикальне розміщення нижнього третього моляра у нижній щелепі вважали нормою (рис. 7).

Для встановлення виду розміщення використали основну класифікацію на сьогодні – Winter's, але для оцінки видалення кожного з варіантів – шкалу Pederson та Parant.

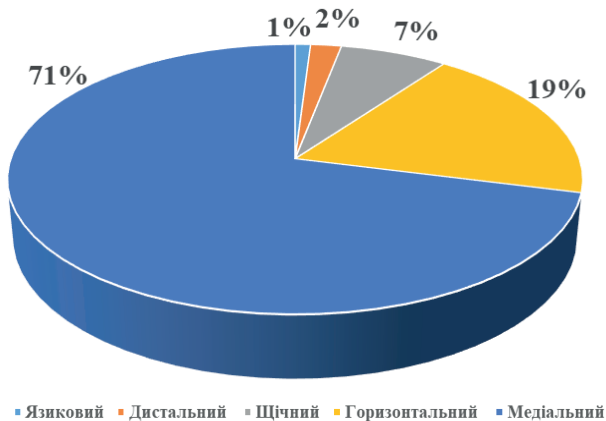


Рис. 6. Варіанти патологічного розміщення третіх молярів у нижній щелепі

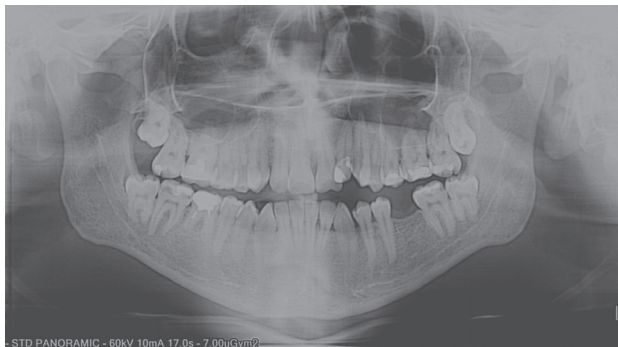


Рис. 7. Вертикальне розміщення третього моляра нижньої щелепи

Обговорення. Порівнюючи одержані результати з опублікованими в науковій медичній літературі [21] можемо стверджувати, що в осіб у Західному регіоні України кількість втрачених і прорізаних нижніх третіх молярів має певні особливості порівняно з іншими регіонами земної кулі, зокрема у популяції Південної Індії в тричі менше втрачених та в 1,5 раза більше прорізаних зубів мудрості. На нашу думку, результати таких порівнянь є важливими для адекватного планування ортодонтичних та ортопедичних лікувальних заходів для осіб, які проживають у різних регіонах.

Проведені дослідження дозволили встановити, що відсоток пацієнтів з прорізаними зубами становить 35,29%, серед них 58,5% осіб мають обидва зуби мудрості на нижній щелепі, що становить лише 20,65% від усіх пацієнтів.

З'ясовано, що серед усіх випадків найчастіше (71%) трапляється медіальне розташування третього моляра, і лише 1% пацієнтів має язикове розміщення третього моляра у нижній щелепі.

Література

1. Kutseviak V.I. Ortodontycheskaia khirurgiia. Kharkiv 2017; 276 p.
2. Vares Ya.E., Kyiak S.V. Planuvannia operatsii atypovoho vydalennia horizontalno retenovanykh nyzhnykh tretikh moliariv z dopomohoiu kompiuternoï prohramy. Visnyk problem biolohii i medytsyny 2014; 4(4):316-320.
3. Bezvushko E.V., Hordon-Zhura H.S., Pylypiv N.V., Zhametra Akhmad, Khatem Dzhaser Akhmad. Analiz zakladyky tretikh postiinykh moliariv u ditei zalezno vid stati. Klinichna stomatolohiia 2013;3-4:39-40.
4. Kyiak S.V. Do problemy prohnozuvannia skladnosti ta travmatychnosti atypovoho vydalennia nyzhnykh tretikh moliariv na pidstavi vyvchennia renthenolohichnykh kryteriiv yikh retentsii. Klinichna stomatolohiia 2016;4:42-47.
5. Ohonovskyi R.Z., Khomych N.M., Kuzniak N.B. Likuvannia zapalnykh uskladnen pislia operatsii atypovoho vydalennia nyzhnykh tretikh moliariv: ohliad literatury (part 1). Visnyk problem biolohii i medytsyny 2014;1:17-22.
6. Makieiev B.F., Bielas T.Yu. Prorizuvannia i polozhennia nyzhnykh tretikh moliariv ta yikhniï vplyv na formuvannia zuboshchelepnykh deformatsii (ohliad literatury). Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh 2013;3-4:39-40.
7. Bishara S.E., Treder J.E., Damon P., Olsen M. Changes in the dental arches and dentition between 25 and 45 years of age. The Angle Orthodontist 1996; 6:417-22.
8. Prasad K., Hassan S. Influence of third molars on anterior crowding - Revisited. Journal of International Oral Health 2011;3:37-40.
9. Laskin D.M. Evaluation of the third molar problem. Journal of the American Dental Association 1971;3:82-84.
10. Lindauer S.J., Laskin D.M., Tufeccki E., Russell S., Bryce J. Orthodontists' and surgeons' opinions on the role of third molars as a cause of dental crowding. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 2007;132:143-8.

11. Mercier P., Precious D. Risks and benefits of removal of impacted third molars: a critical review of the literature. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 1992;21 (1):17-27.
12. Mohammad Hosein Kalantar Motamedi, Farshid Kavandi. New concepts in impacted third molar surgery. *A Textbook of Advanced Oral and Maxillofacial Surgery* July 2013;2:27-44.
13. Orhan Güven, Ahmet Keskin, Ümit K Akal. The incidence of cysts and tumors around impacted third molars. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2000;29 (2):131-135.
14. Bergman, Jerry. Are wisdom teeth (third molars) vestiges of human evolution?. *Journal of Creation*. December 1998; 12(3):297-304
15. Rasmus Kragh Jakobsen. Evolution will make our wisdom teeth disappear. *ScienceNordic*. March 22 2016;06:15.
16. Br J. Pell-Gregory classification is unreliable as a predictor of difficulty in extracting impacted lower third molars. *Oral Maxillofac Surg*. 2000 Dec;38(6):585-587.
17. Pranaya Khanal, Dixit S, Singh R, Punam Dixit. Difficulty index in extraction of impacted mandibular third molars and their post-operative complications. *Journal of Kathmandu Medical College* Jan.-Mar, 2014; Vol. 3, No. 1, Issue 7, Page: 14-20.
18. Hui Woon Lim, Nur Izzati Mahmud, Fathinah Hanem Azam Zaki, Fo Yew Tan, Sathesh Balasundram, Tassha Hilda Adnan. Wisdom Tooth Surgery Complications — Local Anaesthesia versus General Anaesthesia. *Open Journal of Stomatology* 2019; 9: 51-63.
19. Al Harbi MJ, Alomaym MAA, Mohammed Aldohan MF, Fahad Alkurdi I. Necessity of Antibiotics to Reduce Inflammatory Complications after Third Molar Extractions: A Prospective Study. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* 2019 Feb;11(Suppl 1):S13-S17.
20. Fernandes IA, Armond ACV, Falci SGM. The Effectiveness of the Cold Therapy (cryotherapy) in the Management of Inflammatory Parameters after Removal of Mandibular Third Molars: A Meta-Analysis. *International Archives of Otorhinolaryngology* 2019 Apr; 23(2):221-228.
21. Sagar S, Kumar S, Moses S. Variation in Anatomy and Position of Mandibular Third Molars in South Indian Population. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. Vol. 7(6), 2015, 385-386.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.13

Для листування:

м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010
Е-пошта: margarytka@gmail.com

Стаття надійшла: 15.03.2019

Прийнята до друку: 17.04.2019

Опублікована онлайн: 26.06.2019



© Оксана Стадник, 2019

ORCID IDs

Oksana Stadnyk
<https://orcid.org/0000-0003-4789-1675>

Конфлікт інтересів: Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

УДК 616(092)

Юліуш Кароль Марішлер (1869-1931) – науковець, педагог, клініцист (до 150-річчя з дня народження)

Оксана Стадник

Львівська обласна клінічна лікарня, м. Львів, Україна

Вступ. *Ім'я Юліуш Кароль Марішлер (Juliusz Karol Marischler) (1869-1931)* мало згадують історики медицини. Проте наукова спадщина цього талановитого лікаря вражає: його дослідження були актуальними, аналітичні висновки – простими для розуміння, рекомендації – легкі у практичному застосуванні. До кола його зацікавлень входили різні питання внутрішніх хвороб, а ґрунтовний підхід, бачення перспективи та вміння знайти нестандартні рішення свідчили про непересічний інтелект цієї людини.

Мета – розповісти про життєвий шлях Ю. Марішлера, його науково-дослідницьку роботу, громадянську активність, співпрацю з колегами.

Матеріали та методи. Опрацьовано періодичні медичні видання за 1898-1932 роки: протоколи наукових засідань Львівського лікарського товариства, друковані праці, звіти про діяльність медичних установ. Як додатковий матеріал використано вибрані статті з історії медицини, інформаційний пошук у Google Scholar, літературно-історичні джерела з пов'язаних питань.

Результати. Юліуш Марішлер (Juliusz Marischler) народився у Львові 16 листопада 1869 року. У 1894 – закінчив медичний факультет Ягеллонського університету. Його вчителями були такі видатні лікарі-професори Edward Korczyński з Кракова та Edmund von Neusser із Відня.

У Львові Ю. Марішлер обійняв посаду асистента клініки внутрішніх хвороб, де працював з 1897 року. У 1902 році отримав право читати лекції з внутрішньої медицини та звання доцента, у 1910 – титул професора надзвичайного. З кінця 1902 року Ю. Марішлер полишив посаду асистента в клініці, але продовжував викладати як доцент приватний. Тоді ж розпочав приватну практику.

Молодого науковця цікавили проблеми та питання, які для практичного лікаря становили суто академічний інтерес. Але не для його допитливого аналітичного розуму: він умів знаходити теми, які потребували неординарного мислення, а згодом – надавались для практичного застосування. Маючи тверезий погляд на вирішення різних наукових питань, викладач Марішлер легко віддавав учням і колегам свої знання, щедро ділився ідеями, досвідом, майстерністю. Він співпрацював із багатьма молодими талановитими лікарями: Adam Szulistański, Wacław Moraczewski, Євген Озаркевич, Мар'ян Панчишин. Ю. Марішлер належав до когорти польських лікарів, які впродовж усього життя співпрацювали з українськими – незважаючи на політичні віяння.

За спогадами сучасників Ю. Марішлер був надзвичайно скромною, шляхетною людиною, сповнений життя та ідей. Умів дивувати влучною думкою, висловленою просто та зрозуміло.

Проф. Ю. Марішлер заслуговує визнання та гідного вшанування як видатний науковець свого часу.

Ключові слова: Юліуш Марішлер, науковець, педагог, токсикологія, нефрологія, Львівське лікарське товариство.

Juliusz Karol Marischler (1869-1931) – a scientist, teacher, and clinician (dedicated his 150th birthday)

Stadnyk O.

Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv, Ukraine

Abstract

Introduction. The name of Juliusz Karol Marischler (1869-1931) is rarely mentioned by historians of medicine. Yet, the scientific heritage of this talented doctor is striking: his research was relevant, analytical findings – easy to understand, recommendations – easy to apply in practice. His circle of interests included various issues of internal diseases, while a thorough approach, vision of the prospects and the ability to find non-standard decisions indicated the extraordinary intelligence of this person.

Aim. To tell about the life of J. Marischler, his scientific and research activities, public activities, cooperation with colleagues.

Materials and methods. Periodical medical editions for 1989-1932 were reviewed: protocols of the scientific meeting of the Lviv Medical Society, printed works, reports on the activities of medical establishments. As an additional material, selected articles on the history of medicine were, Google Scholar search, literary and historical sources on related topics were used.

Results. Juliusz Marischler was born in Lviv on November 16, 1869. In 1894, he graduated from the Medical Faculty of Jagiellonian University. His teachers were such prominent doctors as professors Edward Korczyński from Krakow and Edmund von Neusser from Vienna.

In Lviv, J. Marischler occupied the position of an assistant at the clinic of internal diseases, where he worked since 1897. In 1902, he received the right to give lectures on internal medicine and the title of an Assistant Professor; in 1910, he became an Extraordinary Professor. In late 1902, J. Marischler left the post of the assistant at the clinic but continued teaching as an Associate Professor. At the same time, he began to pursue private practice.

From the very beginning of his career, a young scientist was interested in problems and issues that were of purely academic interest for a practitioner. Yet it was no so for his inquisitive analytical mind: he was able to find topics that required extraordinary thinking, and later were practically applied

With a sober look at solving various scientific issues, lecturer Marischler easily and generously shared his knowledge, ideas, experience, and skills with his students and colleagues. He collaborated with many young talented doctors, including Adam Szulislowski, Wacław Moraczewski, Eugene Ozarkiewicz, Marian Punchyshyn. J. Marischler belonged to a cohort of Polish doctors who throughout their lifetime collaborated with the Ukrainians in spite of any political moments.

According to the memoirs of his contemporaries, J. Marischler was an extremely modest and noble man full of life and ideas. He could surprise people with a well-aimed idea, expressed simply and clearly. His eyes always reached beyond the horizon, which he opened for everyone.

Undoubtedly, prof. J. Marischler deserves recognition and dignity as an outstanding scientist of his time.

Key words: Juliusz Marischler, scientists, teacher, toxicology, nephrology, Lviv Medical Society.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.13

For correspondence:

7, Chernigivska St., Lviv, 79000
E-mail: margarytka@gmail.com

Received: Apr 15, 2019

Accepted: Apr 17, 2019

Published online: Jun 7, 2019



© Oksana Stadnyk, 2019

ORCID IDs

Oksana Stadnyk

<https://orcid.org/0000-0003-4789-1675>

Disclosures. The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Актуальність. У 2019 році минає 150 років від дня народження Юліуша Марішлера – талановитого лікаря-інтерніста, здібного науковця та педагога, професора медичного факультету Львівського університету.

Мета. Розповісти про життєвий шлях Ю. Марішлера, його науково-дослідницьку роботу, громадянську активність, співпрацю із колегами.

Матеріали та методи. Опрацьовано періодичні медичні видання за 1898-1932 роки: протоколи наукових засідань Львівського лікарського товариства, друковані праці, звіти про діяльність медичних установ. Як додатковий матеріал використано вибрані статті з історії медицини, інформаційний пошук у Google Scholar, літературно-історичні джерела з пов'язаних питань.

Результати. Харизматичність Львова породжувала харизматичних мешканців – не мало значення, чи то були політики чи митці, математики чи інженери, педагоги чи лікарі. І не важливо, чи вони народились у цьому місті, чи прибули до нього у зрілому віці – усі вони своїми здібностями та інтелектом створювали неповторну ауру Львова.

До таких видатних людей варто зарахувати явно недооцінених нащадками, але надзвичайних лікарів: Гжегожа Зембіцького, Фелікса Сельського, Оскара Відмана, Зенона Ленька, Романа Баронча, Юліуша Марішлера, Щепана Миколайського, Івана Куровця, Тита-Євгена Бурачинського. Цей перелік можна продовжити ще багатьма іншими іменами – до безконечності. І кожна із цих постатей буде цікава та неповторна по своєму.

Цього року виповнюється 150 років від дня народження Юліуша Марішлера (Juliusz Karol Marischler, 16. 11. 1869 – 06.12.1931) – львів'янина за народженням і за духом (рис. 1).

Юліуш Кароль Марішлер народився у Львові 16 листопада 1869 р. Про родину відомо небагато: його батьками були міщанин Ян Марішлер та Ельжбета Дітріх (Elżbieta Diettrich, 1849-1935). Відповідно до знайдених записів у родині було троє дітей і мешкали у власному будинку на Галицькому передмісті, 10 (тепер Коперника, 3). Батько займався підприємницькою діяльністю – був власником підприємства транспортних засобів (возів). Також відомо, що у 1888-1893 рр. разом із Олександром Піотровським вони утримували склади (можливо, гуртовню) пожежних і протипожежних засобів.



Рис. 1. Юліуш Кароль Марішлер. Фото з Польської лікарської газети (Polska Gazeta Lekarska). 1931. №52. с.1005

У 1888 р. юнак отримав атестат зрілості, закінчивши III Львівську старокласичну гімназію імені Франца Йосифа I. Цікаво, що у цьому ж році її закінчили кілька учнів, які в майбутньому стали відомими у різних галузях діяльності: З. Ленько¹, А. Морачевський²,

¹ Зенон Мар'ян Ленько (Zenon Marian Leńko, 1868–1950) – перший уролог Львова та Польщі, керівник першого урологічного відділення в Галичині, яке було організовано у складі Крайового загального шпиталю у Львові (сучасна Львівська обласна клінічна лікарня).

² Анджей Морачевський (Andrzej-Jędrzej Moraczewski, 1870-1944) – польський політик, публіцист, за освітою – інженер залізничного транспорту, один із лідерів Польської соціал-демократичної партії та Польської соціалістичної партії, у 1907-1918 рр. депутат Австрійського парламенту. У тимчасовому уряді Польської Республіки у 1918-1919 рр.: міністр зв'язку, з 18.11.1918 по 16.01.1919 – прем'єр - міністр цього уряду.

Б.Губринович³, І.Чемеринський⁴, В.Ожеховський⁵ (рис. 2).



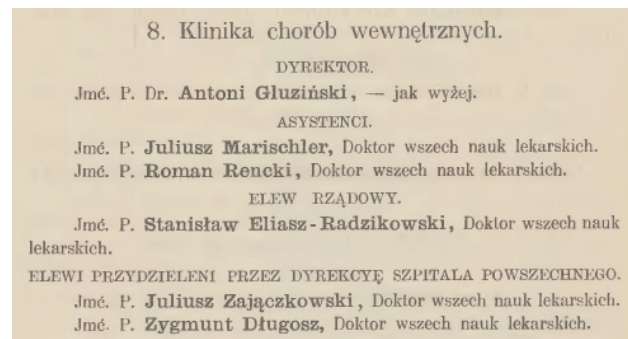
Рис. 2. Будівля Третьої Львівської класичної гімназії ім. Франца-Йосифа I на вул. Баторія. Фото 1894 року. Автор Е. Тшемеський. З колекції Котлобулатових

Медичну освіту здобував у Кракові – закінчив медичний факультет Ягеллонського університету у 1894 р. Молодий лікар почав співпрацювати із проф. Е. Корчинським⁶, який розгледів його аналітичні здібності. Певно вже тоді він обрав для себе шлях наукових досліджень. Після закінчення навчання Марішлер стажувався у Відні в клініці проф. Е. фон Нойссера⁷ по зовсім новій на ті часи спеціальності – гематології.

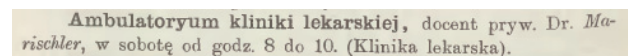
До Львова повернувся у 1897 р., обійняв посаду асистента клініки внутрішніх хвороб. У подальшому його кар'єра була доволі успішною: з 1902 р. отримав право читати лекції

з внутрішньої медицини та звання доцента, з 1910 р. – титул професора надзвичайного⁸ (рис. 3).

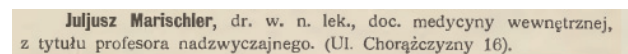
З кінця 1902 р. Ю. Марішлер полишив посаду асистента в клініці, але продовжував викладати як сумісник – доцент приватний. Тоді ж розпочав вести приватну практику, користувався авторитетом у хворих та колег.



a



b



в

Рис. 3. Фрагменти з довідників: а) «Skład Uniwersytetu i program wykładów w letniem półroczu 1897-1898. C.K Uniwersytet imienia Cesarza Franciszka I we Lwowie»; б) 1904-1905; в) 1928-1929, 1929-1930

Юліуш Марішлер в першу чергу був науковцем, дослідником і педагогом, а вже

³ Броніслав Людвик Губринович (Bronisław Ludwik Gubrynowicz, 1870-1933) – польський історик літератури, опікун закладу Оссолінських у Львові, професор Варшавського університету.

⁴ Ігнацій Чемеринський (Ignacy Czernyński, 1870-?) – львівський адвокат, син Ігнація Чемеринського, також адвоката, видавця часопису «Правник». Є інформація, що Чемеринські були греко-католиками, а отже – українцями.

⁵ Владислав Ожеховський (Władysław Oksza-Orzechowski, 1869-?) – офіцер австрійської армії, полковник кавалерії польської армії.

⁶ Едвард Сас-Корчинський (Edward Sas-Korczyński, 1844-1905) – польський інтерніст, професор Ягеллонського університету, керівник клініки внутрішніх хвороб у 1874 р., спеціалізувався в кардіології, гастроентерології, ревматології.

⁷ Едмунд фон Нойссер (Edmund von Neusser, 1852-1912) австрійський інтерніст польського походження, з 1893 р. директор II медичної клініки у Відні, спеціалізувався на порушеннях крові, кровообігу, хвороб печінки та наднирникових залоз

⁸ На той час доцентом ставав спеціаліст, який на певному факультеті отримував право читати лекції – *veniam legendi*, тобто мав наукові досягнення та вважався придатним для викладання. Ця процедура називалася габілітація (*habilitacja*). Після цього фахівець отримував право використовувати звання доцента з предмету, з якого габілітувався. У свою чергу, в обмін на це право викладач повинен був читати одну лекцію на тиждень безкоштовно, оскільки міг втратити свій статус. Доценти, що зробили свій внесок у наукову діяльність університету, та багаторічні викладачі могли отримати звання титулярного професора, тобто називались «доцент з титулом професора». Як правило, це був титул професора надзвичайного, тобто нижчого рангу. При цьому вони так і не ставали штатними викладачами, а лише приватними доцентами – сумісниками.

потім практичним лікарем. На медичному факультеті Львівського університету за понад тридцятирічну діяльність він читав лекції з питань діагностики внутрішніх хвороб та методики фізичного обстеження пацієнтів: щотижневі заняття тривалистю 1,5-2 год., які проходили, як правило, в приміщенні клініки або амбулаторії при клініці. Ю. Марішлер фактично був першим спеціалістом із пропедевтики внутрішніх хвороб – і впродовж багатьох років⁹.

Також на додаткових курсах, які організовував медичний факультет для провінційних лікарів, викладав нефрологію. У 1908 р. викладав на самаритянських курсах, організованих товариством «Гурток медиків» («Кою медyków») – надання першої допомоги при невідкладних станах.

Про наукові преференції Марішлера можна довідатись із численних публікацій та виступів. Це дає змогу зорієнтуватись у багатогранності таланту цього дослідника.

Від самого початку кар'єри молодого науковця цікавили проблеми та питання, які, що очевидно, для практичного лікаря становили суто академічний інтерес. Але не для допитливого аналітичного розуму Марішлера: він умів знаходити теми, які вимагали нестандартного мислення та вирішення, а згодом – надавались для практичного застосування. На самому початку це були дослідження обміну речовин, зокрема азоту у хворих із асцитом (1898), у хворих важкими формами анемії (1899), при сифілітичному нефриті (1900), при надмірній пітливості (1898).

Марішлер не зупинився на одній тематичі: в подальшому обсяг його наукових досліджень розширився. Так, він певний час займався лікуванням вроджених та набутих вад серця та великих судин, і навіть вважався авторитетом із цих питань¹⁰ – це

були, наприклад, хворі зі звуженням устя легеневої артерії (1898), недостатністю тристулкового клапана (1901), із аневризмою аорти (1900).

До вагомого наукового доробку Марішлера варто віднести багаторічну роботу над дослідженням фізіології нирок, зокрема, методи дослідження сечі. Він вивчав вплив кухонної солі (chlorek sodu) на видільну функцію хворих нирок (1902), безсоліної дієти на діяльність нирок (1907), перший запропонував з метою дослідження видільної функції нирок введення в організм людини певних кількостей NaCl¹¹. У 1907 р. у «Львівському лікарському тижневику» надруковано ґрунтовну працю про нові напрямки дослідження сечі у хворих із нефритами. Марішлер був у першому ряду дослідників у нефрології. І вже відтоді у наукових, та й практичних, медичних колах вважався незаперечним авторитетом із цих питань: його цитували, на нього посилались у статтях¹².

Як спеціаліст він вважав, що у провінційних лікарнях відсутні умови для використання переважної більшості методів досліджень нирок, бо відповідне оснащення мають лише клініки чи великі шпитальні відділення. Тому рекомендував в першу чергу звертати увагу на денну та нічну кількість сечі, а також акцентував на діагностичній важливості досліджень уробіліногенурії та ніктурії.

Значна частка наукової роботи Марішлера була присвячена питанням токсикології: зокрема вивчав вплив токсинів фекальних мікроорганізмів на систему кровообігу (1902). Відоме його дослідження про вплив алкоголізму на виникнення та перебіг внутрішніх хвороб¹³. У 1903 р. учений брав участь у підготовці посібника «Наука про внутрішні хвороби», де був автором 2-х розділів у I томі: «Отруєння» та «Хвороби обміну речовин» (рис. 4).

⁹ Роман Ренцький (Roman Henryk Rencki, 1867–1941) також викладав цю дисципліну. В подальшому кафедра під його керівництвом розвинула дану тематику: наприклад, у 1931 р. з клініки проф. Р.Ренцького вийшла розробка телефонендоскопу – апарату, покликаного інтенсифікувати навчальний процес.

¹⁰ Цитований Глюзінським 1902 №11. С.169.

¹¹ 1918. №15. С. 113. Інформація в статті Я.Студзінського.

¹² 1907 №34. С. 435. Стаття С.Цєнглевіча (Stanisław Cieglewicz) з Ясло.

¹³ 1904. №16. С.251. Виступ на IX з'їзді лікарів та природознавців. У співав. з лікарем Яковським з Варшави.

У 1909 було надруковано велике дослідження про взаємозв'язок туберкульозу та хвороби Верльгоффа¹⁴ (рис. 4).

Цікаво, що аналітичні висновки про вплив хлориду натрію на функцію нирок та токсинів фекальних бактерій на систему кровообігу залишались актуальними впродовж майже 30 років¹⁵.

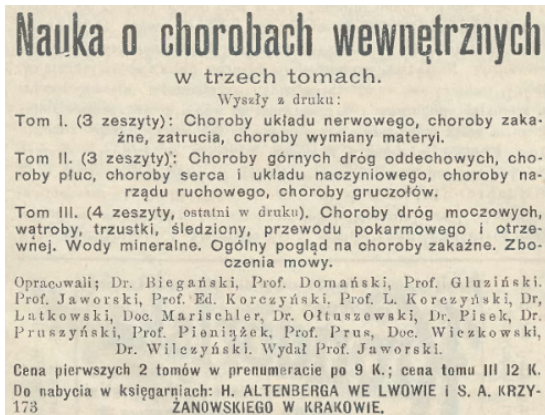


Рис. 4. Реклама посібника «Наука про внутрішні хвороби» в «Лікарському огляді» (Przegląd Lekarski), 1905 рік

Клініка, очолювана проф. Антонієм Глюзинським, в часи Марішлера розташовувалась у двоповерховому будинку на території Крайового Загального шпиталю, поряд із хірургічною (рис. 5). Варто зазначити, що ці два будинки ще на етапі проектування призначались для потреб лікарського факультету. Спочатку там було передбачено лише по 50 ліжок для пацієнтів та багато приміщень для проведення науково-дослідницької та навчально-педагогічної роботи. Якщо переглянути статистичну звітність, то станом на 1900-1908 рр. у терапевтичній клініці лікувалось біля 450-500 хворих

щороку. Але новітнє обладнання дозволяло проводити такі обстеження, яких ще не отримували пацієнти Загального шпиталю: виконувались рентгенографії (тоді вони мали назву скіаграми), обстежувались судини (сфігмограми¹⁶) (рис. 6), проводились численні хімічні дослідження: не лише з науковою, а й з лікувальною метою. В свою чергу, це давало можливість усім охочим – навіть не працівникам клініки – займатись дослідженнями.



Рис. 5. Будинок Крайового Загального шпиталю, 1905 р.

Саме Марішлер був їхнім провідником у світ науки, фактично не лише в ті часи, коли працював асистентом, а й у наступні роки. Сучасники відзначали важливу рису характеру: маючи тверезий погляд на вирішення різних наукових питань, Марішлер легко віддавав учням та колегам свої знання, щедро ділився ідеями, досвідом та майстерністю.

¹⁴ PL.1909. №10. S.161. Spraw. z pos. TLL za 19.02.1909 - Stosunek gruźlicy do płamicy Werlhoffa.

¹⁵ H.Soszański. PGL. 1931. №52. S.1005-1006.

¹⁶ Сфігмограма – метод реєстрації пульсової хвилі, а саме швидкості її розповсюдження.

¹⁷ PL. 1898. №37. с.457. Адам Шуліславський (Adam Szulislawski, 1865-1911) – талановитий офтальмолог, у 1895-1899 рр. працював асистентом (sekundariusz) в офтальмологічному відділенні Загального шпиталю, з 1899 – у санітарному бюро намісництва, паралельно займався науковою роботою, завдяки чому у 1901 р. отримав право (habalitował) читати лекції (veniam legendi) з офтальмології та звання доцента, з 1909 р. – титул професора надзвичайного. ¹ PL. 1898. №37. С.457. Адам Шуліславський (Adam Szulislawski, 1865-1911) – талановитий офтальмолог, у 1895-1899 рр. працював асистентом (sekundariusz) в офтальмологічному відділенні Загального шпиталю, з 1899 – у санітарному бюро намісництва, паралельно займався науковою роботою, завдяки чому у 1901 р. отримав право (habalitował) читати лекції (veniam legendi) з офтальмології та звання доцента, з 1909 – титул професора надзвичайного.

¹⁸ PL. 1899. №30. С.406. Вацлав Морачевський (Wacław Damian Moraczewski, 1867-1950) – лікар, хімік, 1918 р. отримав право читати лекції з хімії, з 1921 – професор в Академії ветеринарної медицини. У шлюбі з Софією Окуневською (1866-1925), першою лікаркою українського походження в Галичині. Відомий українофіл.

Він співпрацював із А. Шуліславським¹⁷, В. Морачевським¹⁸, А.Степлером¹⁹. Впродовж усієї своєї діяльності отримував подяки від багатьох лікарів – за товариську допомогу (koleżeńską pomoc).

Так само умів бути вдячним: завжди ставив у співавторів молодих дослідників, які асистували йому у цій кропіткій, скрупульозній, часом виснажливій роботі.

Першим кого науковець залучив до досліджень був Є. Озаркевич²⁰. Результатом їхньої спільної праці стала стаття Ю.Марішлера з питань метаболізму при асциті, де він згадує Озаркевича як помічника. Ця ж стаття була надрукована у Щоденнику, виданому на ювілей проф. Е. Корчинського – тут ім'я Є. Озаркевича вже подано як співавтор. Також подібний матеріал було надруковано німецькою мовою у часописі «Архів захворювань травної системи»²¹ та українською мовою у «Лікарському збірнику» НТШ (рис. 6).

У 1909 р. на I з'їзді польських інтерністів Ю.Марішлером у співавторстві із лікарями М. Райханштайном²² та Н.Шнайдером²³ було подано для виступу цікавий матеріал про вплив дієт різної калорійності та вмісту азоту на метаболізм людини²⁴, який потім був надрукований у часописі «Львівський лікарський тижневик».

У 1911 р. така ж плідна співпраця із цими лікарями ознаменувалась низкою виступів на XI з'їзді польських лікарів та природознавців – усі з питань дослідження обміну речовин.

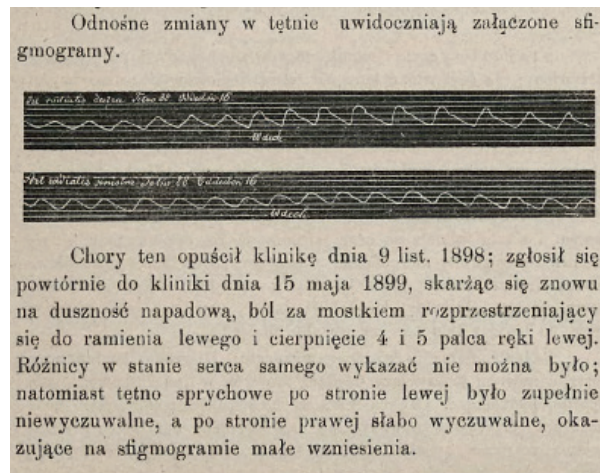


Рис. 6. Сфігмограми. Фрагмент зі статті в «Лікарському огляді» (Przegląd Lekarski). №12. 1900. С.157-159

Тоді ж у одному із досліджень співавтором став молодий М. Панчишин²⁵. Варто зауважити, що Юліуш Марішлер належав до когорти польських лікарів, які впродовж усього життя співпрацювали із українськими – незважаючи на жодні політичні віяння.

Громадянська активність Ю. Марішлера проявлялась у різних справах. Так, він багато років поспіль вів терапевтичний прийом у Загальній поліклініці, де надавалась безоплатна медична допомога незаможним пацієнтам.

Ця інституція була знаковою для Львова кінця 19-початку 20 століття. Загальну поліклініку (спочатку Безплатна загальна лічниця) організовано за ініціативи вільно практикуючих лікарів, котрі об'єднались у Товариство з метою надання медичної допомоги незамож-

¹⁹ PL. 1900. №37. С.544. Абрахам Степлер (Abracham Stepler), військовий лікар. ²⁰ Євген Озаркевич (1861-1916) – український лікар, один із організаторів «Народної лічниці», член НТШ, ініціатор створення та перший голова УЛТ, член «Просвіти», Української національно-демократичної партії, видавничої спілки «Діло», дирекції страхового товариства «Дністер», надзірної ради «Народної гостинниці», управи Ставропігійського інституту, член Найвищої Ради здоров'я у Відні з 1914 р.

²¹ Archiv für Verdauungskrankheiten, німецький медичний часопис, з 1939 – виходив під назвою «Гастроентерологія». Сьогодні видавництво припинено.

²² Марек Райханштайн (Marek Reichenstein) – на той час асистент у клініці внутрішніх хвороб

²³ Натан Шнайдер (Natan Schneider) – лікар відділення внутрішніх хвороб єврейського шпиталю фонду Мауриція Лацаруса.

²⁴ PL. 1909. №32. с.22. (додаток)

²⁵ Мар'ян Михайло Панчишин (1862-1943) – український лікар-інтерніст та рентгенолог, громадський діяч, довголітній голова Українського лікарського товариства. У 1909-1912 рр. працював асистентом кафедри анатомії, у 1912-1919 рр. – асистент клініки внутрішніх хвороб. Організатор Українського гігієнічного товариства (1928), обладнав протитуберкульозний диспансер, придбав за власний кошт рентгенівський апарат.

ним хворим, відкрита 15 січня 1889 р. по вул. Сикстуській, 31 (тепер вул. Дорошенка)²⁶. Складалась із відділів внутрішніх хвороб, хірургічного, гінекологічного, педіатричного, дерматовенерологічного та стоматологічного. Із 1899 р. була реорганізована у Загальну поліклініку та переведена у будинок по вул. Сенкевича, 7 (тепер вул. Вороного). Але вже у 1904 р. для неї придбано власний будинок по вул. Лінде, 5 (нині вул. Ліста), в якому установа знаходилась до 1939 р.

Після I світової війни Марішлера обрано головою Співки лікарів каси хворих²⁷ – на жаль не вдалось знайти, якою тривалістю була каденція.

Від самого початку своєї діяльності у Львові Ю. Марішлер був членом Товариства Галицьких лікарів, а саме, його секції – Львівського лікарського товариства. У 1930 р. його обрано заступником голови, у 1931 р. головою Львівського лікарського товариства.



Рис. 7. Печатка Львівського лікарського товариства. Фрагмент з книги «Pięćdziesięcioletni jubileusz Towarzystwa Lekarskiego Lwowskiego»

Тут варто дати кілька слів про це лікарське об'єднання. Від 1867 р. це була найбільш організована медична фахова організація, члени якої фактично стояли біля витоків

становлення та розбудови медицини Галичини. Одним із напрямків його діяльності була науково-дослідницька робота. На наукових засіданнях, які проходили регулярно впродовж більш ніж 70 років²⁸, обговорювались питання діагностики різноманітних захворювань, розробки та впровадження нових методик лікування та оперативних втручань, проводились демонстрації клінічних випадків та новітнього устаткування.

Марішлер був активним учасником цих засідань, представляв цікаві клінічні випадки, коментував їх, брав участь у дискусіях тощо. Його виступи часто були інноваційними та спонукали лікарів до вивчення проблеми. Так, наприклад, він акцентував на згубному впливі великих доз рентгенівських променів на еритроцити (1924), вже у 1923 р. перший надав інформацію про інсулін²⁹ з метою лікування цукрового діабету.

Наукові праці членів товариства виходили друком у численних спеціалізованих виданнях, які тоді мали статус первинного джерела. Коли у 1906 р. Товариством Галицьких Лікарів було прийнято рішення видавати власний орган, Марішлер із групою лікарів став співзасновником та видавцем «Львівського лікарського тижневика» ("Lwowski Tygodnik Lekarski").

Ю. Марішлер не афішував своє особисте життя. Тим цікавіше простежити, де він проживав. Під час роботи асистентом молодий лікар мешкав у спеціально відведених для цього кімнатах в будівлі клініки. Від 1902 р. він переселився в помешкання по вул. Валувій 7, у будинок лікаря Теодора Кароля Баллабана. Оскільки цей будинок пішов під знесення, то вже у 1904 р. Марішлер змушений був покинути це помешкання та перебрався на вул. Копер-

²⁶ Ю.Вічковський подає, що ця інституція була організована у 1886 р. та спочатку знаходилась на вул. Валувій. На жаль, у джерелах ця інформація не підтверджується. Відомо, що у 1886 р. на Валувій молоді лікарі Гілярій Шрамм (Hilary Paulin Schramm, 1857–1940) та Роман Баронч (Roman Barącz, 1856–1930) відкрили приватну амбулаторію, призначену лікувати «хворих усіх категорій, за винятком психічних та пошесних хворих». Заклад мав операційний зал, обладнаний новітньою хірургічною апаратурою. Існує велика ймовірність, що в найближчому часі ця амбулаторія отримала статус безплатної лічниці. // PL. – 1886. – №9. – S. 137.

²⁷ Związek/zrzeszenie lekarzy Kasy chorych. // PGL.1925 №46 s.985.

²⁸ Навіть під час I світової війни було проведено кілька засідань.

²⁹ Публікації дослідників Жана де Меєра (1909), Едварда Шарпі-Шафера (1916), Ніколаса Паулеску (1921) про вироблення острівцями Лангерганса речовини із цукрознижувальним ефектом. Мейер назвав цю речовину «інсуліном».

ника, 3. І ця будівля незабаром пішла під знесення³⁰. Отож, родина Марішлерів придбала кам'яницю на вул. Хорунщизна, 16 (сьогодні вул. Чайковського), де Ю. Марішлер мешкав до кінця життя. Ймовірно, що за цією адресою він мав кабінет, де вів приватний прийом пацієнтів – так як було заведено у ті часи.

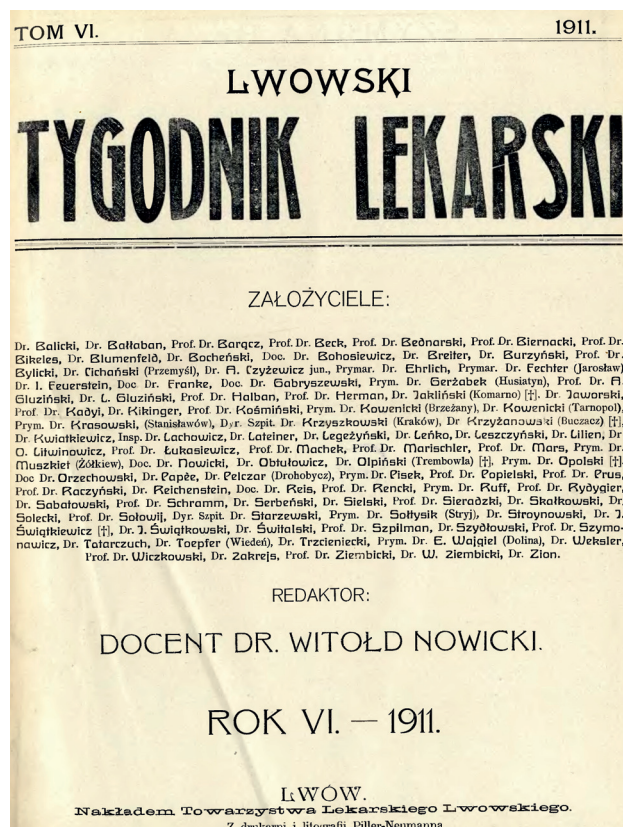


Рис. 8. Титульна сторінка часопису «Львівський лікарський тижневик» («Lwowski Tygodnik Lekarski»)

Із особистого відомо, що любив музику, якій присвячував увесь вільний час.

За спогадами сучасників Ю. Марішлер був надзвичайно скромною шляхетною людиною, завжди веселий, врівноважений,

сповнений життя та ідей. Умів дивувати влучною думкою, висловленою просто та зрозуміло. Його погляд завжди сягав за межі горизонту, який він відкривав для усіх.



Рис. 9. Вул. Валова, 7, де мешкав Марішлер. Фото близько 1890 років. Автор Е. Тшемеський. З колекції Котлобулатових

На жаль, ім'я Ю. Марішлера мало згадують історики медицини – українські чи польські. Поза тим, наукова спадщина цього талановитого лікаря вражає: його дослідження були актуальними, аналітичні висновки – простими для розуміння, рекомендації – легкі у практичному застосуванні. В коло його зацікавлень входили різноманітні питання внутрішніх хвороб, а ґрунтовний підхід, бачення перспективи та вміння знайти нестандартні рішення свідчили про непересячний інтелект цієї людини. Безумовно одне: проф. Ю. Марішлер заслуговує визнання та гідного вшанування як видатний науковець свого часу.

Література

Періодичні видання

1. Lwowski Tygodnik Lekarski – 1907-1911.
2. Polska Gazeta Lekarska – 1922-1932.
3. Przegląd Lekarski – 1898-1921.

³⁰ На Валувій і на Коперника нові будинки було збудовано у 1909-1910 рр. і в такому вигляді збереглися до цього часу.

Вибрані статті, джерела до історії медицини

1. Chołodecki J. B. Księga pamiątkowa półwiekowego jubileuszu Gimnazjum im. Franciszka Józefa I. We Lwowie. Lwów: 1909. S. 292.
2. Marischler J. Nowe kierunki badania moczu u chorych z zapaleniem nerek. Lwowski Tygodnik Lekarski. 1907.13:147-9.
3. Marischler J. O urochromie ze stanowiska klinicznego. Lwowski Tygodnik Lekarski. 1909.
4. Marischler J. O wpływie produktów drobnoustrojów kałowych I wyciągów kałowych na narząd krążenia. Polskie Archiwum nauk biologicznych I lekarskich. 1902. I(II).
5. Marischler J. Stosunek gruźlicy do choroby Werlhoffa i skazy krwotocznej. Lwowski Tygodnik Lekarski. - 1909.11.
6. Marischler J., Ozarkiewicz E. Stoffwechsel bei abnehmendem und zunehmendem Ascites Archiv für Verdauungskrankheiten. 1899.5:222-237.
7. Marischler J., Pańczyszyn M. Wpływ diety na jakość wydzielanego soku żołądkowego w stanach chorobowych i na wydzielanie chloru w moczu. Przegląd Lekarski. 1911. 18:275.
8. Pamiętnik, wydany na jub. Prof. Ed. Korczyńskiego. Przegląd Lekarski. 1900. 35:526.
9. Redzik A. Academia Militans. Uniwersytet Jana Kazimierza we Lwowie. Kraków:Wysoki Zamek:2017. 1312 S.
10. Rencki R. Telephonendoskop w propedeutyce chorób wewnętrznych Warszawskie Czasopismo Lekarskie.1931. 8(32):758.
11. Skład Uniwersytetu i program wykładów w letnim półroczu 1897-1898. C.K Uniwersytet imienia Cesarza Franciszka I we Lwowie. Lwów: 1897:26.
12. Skład Uniwersytetu i program wykładów w letnim półroczu 1899-1900. C.K. Uniwersytet imienia Cesarza Franciszka I we Lwowie. Lwów: 1899:45.
13. Skład Uniwersytetu i program wykładu w półroczu letnim 1901-1902. C.K Uniwersytet imienia Cesarza Franciszka I we Lwowie. Lwów: 1901:16.
14. Skład Uniwersytetu i program wykładów w półroczu letnim 1904-1905. C.K Uniwersytet imienia Cesarza Franciszka I we Lwowie. Lwów: 1904:52.
15. Skład Uniwersytetu Jana Kazimierza w latach akademickich 1928-1929, 1929-1930. Lwów: 1928:20.
16. Soszański H. Prof. Dr. Juliusz Marischler. Polska Gazeta Lekarska. 1931.52:1005-6.
17. Wiczkowski J. Lwów jego rozwój i stan kulturalny oraz przewodnik po mieście. Wydanie z okazji X Zjazdu lekarzy i przyrodników we Lwowie w 1907 r. Lwów. 1907. S. 674.
18. Wojtkiewicz-Rok W. Lata chwały i dni grozy. Studia nad dziejami Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jana Kazimierza we Lwowie. Toruń-Wrocław: Wyd. A. Marszałek;2012. S.146,152.
19. Zayachkivska O. Yevhen Ozarkevych: pamiat maibutnoho. Lviv epokhy Yevhena Ozarkevycha. Za redaktsiieu prof. O. Zayachkivska. Lviv. 2018.91:16.
20. Zimenkovskiy B., Hzhohotskyi M., Lutsyk O. Profesory Lvivskoho natsionalnoho medychnoho universytetu imeni Danyla Halytskoho 1784-2006. Lviv: Vydavnychi Dim Nautilus. 2009. 390 s.
21. Ozarkevych Ye., Marishlier Yu. Doslidy nad pereminoiu materii (metabolizmom) pry zmenshenni abo zbilshenni cherevnoho nabriaku (pry astsyakh) Likarskyi visnyk. - 1899. - T.V/I. - S.1-15.
22. Stadnyk O. Yevhen Ozarkevych – chlen hromadianskoho suspilstva. Lviv epokhy Yevhena Ozarkevycha. Za redaktsiieu prof. O.Zayachkivska. Lviv. 2018.91:102.
23. Stadnyk O. Likarski tovarystva u Lvovi do 1939 r. Lviv: Avers. 2017. 160 s.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.11

Для листування:

вул. Драгоманова, 14/16 м. Львів, 79005
Е-пошта: stoika@cellbiol.lviv.ua

Стаття надійшла: 15.03.2019

Прийнята до друку: 17.04.2019

Опублікована онлайн: 26.06.2019



© Ростислав Стойка, 2019

ORCID IDs

Rostyslav Stoika
<https://orcid.org/0000-0001-5719-2187>

Конфлікт інтересів: Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

Видатні постаті в історії розвитку біохімії у Львові в період до другої світової війни

Ростислав Стойка

Інститут біології клітини НАН України, Львівський національний університет імені Івана Франка, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Резюме. Розвиток біологічних досліджень у Львові можна поділити на три великі історичні етапи: 1) від початку заснування Львівського університету в 1661 році до Першої світової війни; 2) між Першою та Другою світовими війнами; 3) після Другої світової війни. Згідно з привілеєм імператора Йосифа II 16 листопада 1784 року в складі Львівського університету було затверджено чотири факультети – теології, права, філософський і медичний. Саме на медичному факультеті були започатковані біохімічні дослідження. В 1939 році на базі медичного факультету університету був створений Львівський державний медичний інститут, де функціонувала потужна кафедра біохімії, яку з 1921 до 1941 року очолював біохімік світового рівня – Якуб Парнас. Ще одна кафедра біохімії діяла в цей період у Львівській академії ветеринарної медицини, її очолював Вацлав Морачевський. У класичному університеті (тепер Львівський національний університет імені Івана Франка) кафедру біохімії було створено після організації біологічного факультету (1940) й відновлено у 1963 році. Наведено науково-біографічні довідки про найбільш відомих вчених-біохіміків, які походять із західного регіону України, зокрема Івана Горбачевського, Якуба Парнаса, Вацлава Морачевського, Степана Гжицького та Богдана Собчука.

ського університету було затверджено чотири факультети – теології, права, філософський і медичний. Саме на медичному факультеті були започатковані біохімічні дослідження. В 1939 році на базі медичного факультету університету був створений Львівський державний медичний інститут, де функціонувала потужна кафедра біохімії, яку з 1921 до 1941 року очолював біохімік світового рівня – Якуб Парнас. Ще одна кафедра біохімії діяла в цей період у Львівській академії ветеринарної медицини, її очолював Вацлав Морачевський. У класичному університеті (тепер Львівський національний університет імені Івана Франка) кафедру біохімії було створено після організації біологічного факультету (1940) й відновлено у 1963 році. Наведено науково-біографічні довідки про найбільш відомих вчених-біохіміків, які походять із західного регіону України, зокрема Івана Горбачевського, Якуба Парнаса, Вацлава Морачевського, Степана Гжицького та Богдана Собчука.

Ключові слова: біохімія, історія, Львів, Львівський університет, видатні вчені.

Наукові дослідження в різних галузях біології у західному регіоні України проводили здебільшого на базі класичного університету у Львові, заснованого 20 січня 1661 року, коли король Ян II Казимир підписав Диплом про створення у Львові університету на базі Єзуїтської колегії. Вже у 1667 р. на філософському і теологічному відділах університету навчалось близько 500 студентів. Тепер це Львівський національний університет імені Івана Франка, який з 18 вересня 1918 року до 22 вересня 1939 року мав ім'я Яна II Казимира. Ім'я Івана Франка університет отримав 8 січня 1940 року відповідно до Указу Президії Верховної Ради УРСР. Згідно з привілеєм імператора Йосифа II від 21 жовтня 1784 року – 16 листопада 1784 року в складі Львівського університету було затверджено чотири факультети: теології, права, філософський і медичний. На медичному факультеті були започатко-

вані біохімічні дослідження. В 1939 році на базі медичного факультету університету був створений Львівський державний медичний інститут – сьогодні Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. Тут була потужна кафедра біохімії, яку з 1921 до 1941 року очолював професор Якуб Парнас (якому виповнюється 125 років цього року) – вчений-біохімік світового рівня. Ще одна кафедра біохімії функціонувала в цей період у Львівській академії ветеринарної медицини, а її очолював професор Вацлав Морачевський. У класичному університеті (тепер імені Івана Франка) кафедру біохімії було створено після організації в 1940 році біологічного факультету й відновлено в 1963 році.

Історично розвиток біологічних досліджень у Львові можна поділити на три великі етапи: 1) від початку заснування Львівського універси-

Notable scientists that contributed to the development of biochemistry in Lviv in the time till the World War II

Stoika R. ^{1, 2, 3}

¹ *Institute of Cell Biology of the Academy of Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine*

² *Ivan Franko National University in Lviv, Lviv, Ukraine*

³ *Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine*

Summary. The development of biological studies in Lviv can be divided into three historical periods: 1) from the founding of Lviv University in 1661 till World War I (WWI); 2) in between WWI and WWII; 3) after the World War II. In 1784, the Austrian Emperor Josef II decreed an approval for four Faculties at Lviv University: Theology, Law, Philosophy, and Medicine. The biochemical studies started at the Medical Department in the XXth century. In 1939, Lviv State Medical Institute was founded on the basis of the Medical Faculty of the University where a powerful Department of Biochemistry existed and was headed in 1921-1941 by the world-known biochemist Jakub Parnas. At that time, another Department of Biochemistry was functioning at Lviv Academy of Veterinary Medicine and it was headed by Waclaw Morachewsky. At the classical university (now Ivan Franko National University in Lviv), the Department of Biochemistry was founded in 1940 after the establishment of the Biological Faculty and it was restored in 1963. This review highlights the scientific and biographical data about the most famous scientists in the field of biochemistry who originated from the Western region of Ukraine, namely Ivan Horbachevsky, Jakub Parnas, Waclaw Morachewsky, Stepan Hzhysky, and Bohdan Sobchuk.

Key words: Biochemistry, history, Lviv, Lviv university, outstanding scientists.

Scientific investigations in different fields of biology in the Western region of Ukraine were conducted mostly at the classical university in Lviv that was founded in January 20, 1661 when the King Jan II Kazymyr signed a Diploma about the foundation of the university on the basis of Jesuit's Collegium in Lviv. In 1667, there were 500 students who studied at the philosophical and theological faculties of the university. Between September 18, 1918 and September 22, 1939 it was named for King Jan II Kazymyr. Lviv National University WAS named after Ivan Franko ON January 8, 1940 by a Decree of the Presidium of the Supreme Council of the Ukrainian SSR.

From October 21 until November 16, 1784, by a Decree of the Austrian Emperor Josef II an approval was given for four Faculties at Lviv University: Theology, Law, Philosophy, and Medicine (<https://uk.wikipedia.org/wiki/1784>).

1784, in November 16, it was the medical faculty that initiated the first biochemical studies. In 1939, on the basis of medical faculty of the university, an independent Lviv State Medical Institute was founded (presently, Danylo Halytsky Lviv National Medical University) between 1921 - 1941, there was a strong Department of Biochemistry headed by professor Jakub Parnas (which 125-years anniversary is this year), a world known biochemist. One more Department of Biochemistry was functioning in that period at Lviv Academy of Veterinary Medicine, and it was headed by professor Waclaw Morachewsky. At the classical university named after Ivan Franko, the Department of Biochemistry was founded in 1940 after reorganization of the Biological faculty, and in 1963, it was renewed.

The development of biological studies in Lviv can be divided into three historical periods: 1)

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.11

For correspondence:

14/16, Drahomanov St. Lviv, Ukraine, 79005
E-mail: stoika@cellbiol.lviv.ua

Received: Apr 15, 2019

Accepted: May 17, 2019

Published online: Jun 7, 2019



© Oksana Stadnyk, 2019

ORCID IDs

Rostyslav Stoika

<https://orcid.org/0000-0001-5719-2187>

Disclosures. The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

тету в 1661 році до Першої світової війни; 2) між Першою та Другою світовими війнами; 3) після Другої світової війни. Оскільки Львів належав до різних держав протягом першого та другого етапів, то був різний національний склад вчених-біологів, але закономірність виявлялась у дуже малій кількості студентів і викладачів українського походження, що було наслідком цілеспрямованої політики відповідних держав у галузі вищої освіти.

Перший етап розвитку біології у Львові, зокрема у Львівському університеті, характеризувався домінуванням досліджень в галузі ботаніки і зоології з переважним використанням описових підходів, які не потребували складних приладів для експериментальної роботи. Вчені, які керували цими дослідженнями, мали німецькі та польські корені, що зрозуміло з огляду на перебування Львова в складі Австро-Угорської імперії. Кафедра натуральної історії, яка функціонувала протягом 1784-1852 років на філософському факультеті університету, була головною базою для проведення біологічних досліджень і викладання основ природознавства.

Серед вчених-біохіміків, які походять із західного регіону України, окремо стоїть постать Івана Горбачевського. Хоча його справжній кар'єрний ріст відбувся за межами України і суттєво загальмувався подіями Першої світової війни, І. Горбачевський ні на мить не зраджував своїх українських коренів [1-5].

Іван Горбачевський – видатний український вчений у галузі органічної хімії та біохімії (рис.1). Також відомий як громадсько-політичний та освітній діяч. Народився 15 травня 1854 року в селі Зарубинці (нині Збаразького району Тернопільської області) у родині греко-католицького священника. Навчався у народній школі в м. Збаражі та Тернопільській українській гімназії. У 1872 році вступив на медичний факультет Віденського університету. Ще студентом розпочав наукові дослідження з медичної хімії, одночасно беручи активну участь у громадському житті (у 1875-1877 роках двічі обирали головою студентського товариства «Січ»). У Відні познайомився зі своїм земляком Іваном Пулюєм, з яким товаришував усе подальше життя.

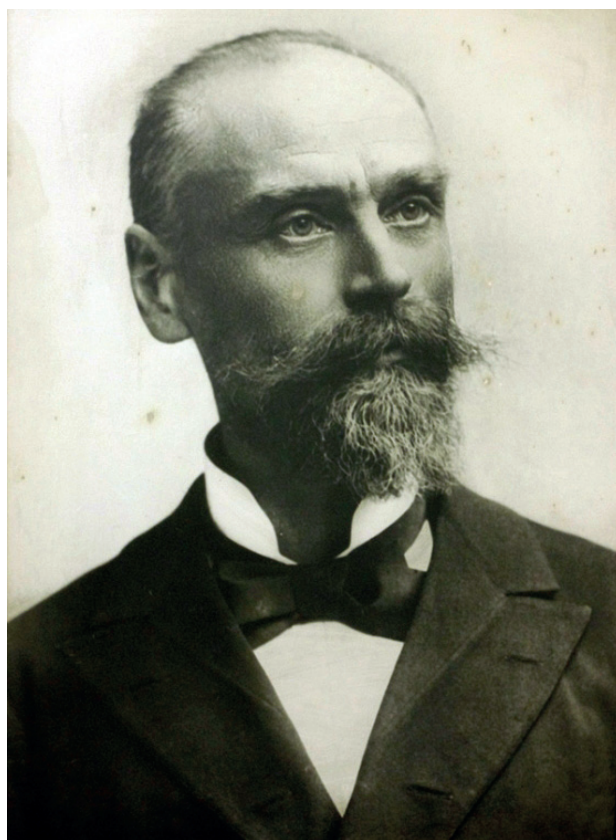


Рис. 1. Іван Горбачевський
(15.05.1854 – 24.05.1942)

У 1877 році Горбачевський закінчив з відзнакою Віденський університет, після чого працював у Хімічному та Фізичному інститутах при університеті. У 1882 році вперше у світі провів хімічний синтез сечової кислоти з гліцину, а також виявив джерела та шляхи утворення сечової кислоти в організмі тварин і людини. Результати цієї праці були опубліковані у найкращому науковому журналі в галузі природознавства – Nature.

З 1883 року працював у Карловому університеті в Празі, де очолив кафедру фармакології, вивчав процеси розщеплення нуклеїнових кислот, а також утворення сечової кислоти. Відкрив ензим ксантиноксидазу. Одним із перших одержав у чистому вигляді амінокислоти й експериментально довів, що вони містяться в складі білків і використовуються для їхнього синтезу.

У 1925 році Івана Горбачевського обрали дійсним членом Всеукраїнської Академії наук (м. Київ), з 1899 року – дійсний член (згодом – почесний член) математично-при-

from the founding of Lviv University in 1661 till the start of

World War I (WWI); 2) in between the WWI and WWII; 3) after the World War II.

The first period in the development of biology in Lviv, particularly at Lviv university, was characterized BY a domination of studies in the fields of botany and zoology, using mostly descriptive methodological approaches that did not require complicated experimental work. Scientists in Lviv who headed those studies were of German or Polish origin as a result of the ruling of the Austro-Hungarian Empire . The Department of Natural History that functioned during 1784-1852 at the philosophical faculty of the university was the main basis for conducting biological studies and education in natural sciences.

The figure of Ivan Horbachevsky takes a special place among scientists-biochemists who originate from the Western region of Ukraine. Although his scientific carrier developed outside Ukraine and graduated the Medical faculty of Vienna University, and started scientific investigations in medical chemistry while still a student. Simultaneously, he took an active part in public life, and in 1875-1877, he was elected the head of the students society «Sichî.»

In Vienna, he met and became good friends with his countryman Ivan Pulyuj a Ukrainian physicist who was the first to invent X-rays.

In 1877, Ivan Horbachevsky graduated with honors from Vienna university and then worked at the Chemical and Physical institutes of the university. In 1882, he first synthesized the uric acid from glycine. He also detected sources and ways of synthesis of uric acid from the organismS of man and animals. He published HIS results in «Nature», one of the most presigious scientific journals in the field of natural sciences.

Since 1883, Horbachevsky worked at Charles University in Prague where he headed the Department of Pharmacology. He studied the processes of splitting of nucleic acids, as well as formation of uric acid. He opened xanthine oxidase enzyme, was among the

first who isolated amino acids in pure state, and experimentally proved their presence in proteins and possibility for use in protein synthesis.

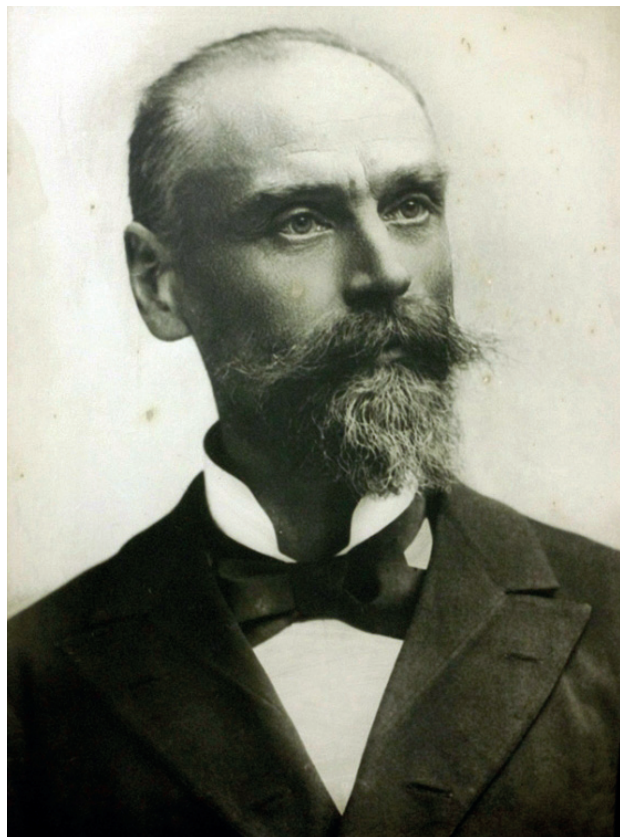


Fig.1. Ivan Horbachevsky
(15.05.1854 – 24.05.1942)

In 1899, Ivan Horbachevsky was elected as a Honorary member of the mathematical-natural-medical section of NTSh (the Shevchenko Scientific Society). He was also a member of the Royal Czech scientific society (later Czech Academy of Sciences. He headed the Department of Chemistry at the Ukrainian Free University and the Ukrainian higher pedagogical institute named after Mykhajlo Drahomanov, was a professor of the Ukrainian technical and business institute, and the Ukrainian Business Institute in Podebrady. He headed the Department of Pharmacology at German Charles Ferdinand University in Prague, was elected as the Dean of Medical faculty, and in 1902-1903 the Rector of Charles University in Prague. He founded the Institute of Medical Chemistry at Charles University in Prague and was the first Rector of that institute. In 1925, He was elected as an

родничо-лікарської секції НТШ, член Королівського Чеського наукового товариства (згодом – Чеська Академія наук), завідував кафедрами хімії в Українському вільному університеті та Українському вищому педагогічному інституті ім. Михайла Драгоманова, був професором Українського технічно-господарського інституту, Української господарської академії у Подєбрадах. Очолював кафедру фармакології Празького німецького Карло-Фердинандового університету, обирали деканом медичного факультету, а в 1902-1903 роках – Ректором Карлового університету в Празі. Засновник і перший Ректор Інституту медичної хімії у Празькому університеті, який функціонує донині. Був призначений Головою Ради здоров'я у Чехії, а з 1906 року – Головою найвищої ради здоров'я Австро-Угорської імперії. Член Австрійського Кайзерівського наукового товариства, Чехо-Словацької Академії наук, почесний член Спільки українських лікарів у Чехо-Словаччині, член Товариства українських інженерів у Празі (1932). Почесний професор Українського вільного університету і почесний голова Комітету оборони Карпатської України у Празі. У 1898 році за успіхи у науковій діяльності Горбачевського відзначили найвищою нагородою Австро-Угорщини – орденом Залізної корони. У 1911 році був кандидатом на Нобелівську премію з фізіології та медицини. У 2004 році ЮНЕСКО проголосило міжнародний рік Івана Горбачевського (у зв'язку із 150-річчям від дня його народження).

У 1900 році брав участь у Міжнародному лікарському конгресі у Парижі, де очолював українську делегацію. Під час конгресу його обрали віце-президентом конгресу і президентом хімічної секції. Почесний президент Українського лікарського товариства (1910), ініціатор та організатор Пешого (1926) і Другого (1932) українських наукових з'їздів у Празі.

Під час Першої світової війни Іван Горбачевський разом з відомим українським фізиком Іваном Пулюєм допомагав пораненим воякам-українцям і військовополоненим, використовуючи очолюваний Комітет допомоги українським біженцям з Галичини, займався влаштуванням українців у Празі. У 1917 році Іван Горбачевський увійшов до складу уряду Австрії, де ініціював створення Міністер-

ства народного здоров'я і був призначений його першим міністром.

Засновник Українських університетських курсів, реорганізованих 17 січня 1921 року в Український вільний університет, який у жовтні того ж року був переведений до Праги. У 1923, 1931, 1932, 1933, 1934 роках Івана Горбачевського обирали Ректором цього університету.

У 1924 році Іван Горбачевський спільно з патріотично налаштованими українськими професорами, які проживали в Празі, організував збір коштів для купівлі будинку під Музей визвольної боротьби України, де було розміщено понад 700 тисяч експонатів і документів. У 1945 році радянські спецслужби вивезли з музею в Празі цю унікальну колекцію.

Участь Івана Горбачевського у науковому житті Чехії та Словаччини була настільки вагомою, що в деяких чеських енциклопедіях зазначено, що він був чеським вченим українського походження. Він брав участь у створенні пам'ятника великому борцю за волю Чехії Яну Гусу і відкривав цей пам'ятник.

І.Я. Горбачевський – одним із фундаторів української хімічної термінології на народній основі («Увага о термінології хемічній» (1905)). Підготував два томи підручника органічної та неорганічної хімії українською мовою (перший том – «Органічна хімія» – опублікований у 1924 році в Празі. Написав 4-томний підручник лікарської хімії чеською мовою (1904-1908). Всього Іван Горбачевський опублікував 66 наукових праць, більшість з яких не втратила свого наукового значення. Крім того, він є автором понад 100 наукових праць у галузі санітарії.

Медичний факультет Львівського університету, який відкрили в 1941 році, запросив до праці 88-річного професора Івана Горбачевського, але смерть видатного вченого та громадсько-політичного діяча перешкодила цьому.

І.Я. Горбачевський помер 24 травня 1942 року. Похований на кладовищі Святого Матея у Шарці біля Праги.

actual member of the All-Ukrainian Academy of Sciences (Kyiv)

Ivan Horbachevsky was nominated as a Head of Council of Health in the Czech Republic. In 1898, for his achievements in scientific activity Ivan Horbachevsky was awarded the highest award of the Austro-Hungarian Empire - the Order of the Iron Crown. In 1911, he was nominated as a candidate for the Nobel Prize in physiology and medicine. On the e

During the WW1, Ivan Horbachevsky together with an outstanding Ukrainian physicist Ivan Pulyuj helped the wounded Ukrainian soldiers and war prisoners. He headed a Committee for aid of Ukrainian refugees from Galicia, and helped the Ukrainians to stay in Prague. In 1917, Ivan Horbachevsky joined the government of Austria, initiated foundation of the Ministry of Peoples Health and was nominated as its first minister.

Ivan Horbachevsky founded the Ukrainian university courses that were reorganized in January 17, 1921, in the Ukrainian free university which in October of that year moved to Prague. In 1923, 1931, 1932, 1933, and 1934, Ivan Horbachevsky was elected as a Rector of that university.

In 1924, Ivan Horbachevsky together with other patriotic Ukrainian professors who lived in Prague organized a collection to cover the costs of buying a building for the Museum of the liberation fight of Ukraine. In that Museum, more than 700 thousands exhibits were located. In 1945, the KGB co-workers closed the Museum and took away all unique exhibits.

In general, the participation of Ivan Horbachevsky in the scientific life in Czechoslovakia was so intensive that some Czech encyclopedias have noted him as a Czech scientist of the Ukrainian origin. By the way, he took part in creation of the monument to Jan Hus who fought for independence of the Czech Republic, and dedicated that monument.

Ivan Horbachevsky is one of founders of the Ukrainian chemical terminology based on peoples traditions

The 2nd period of the development of biology

in Lviv was in between the WW1 and WW2, and it was characterized by a move from the branches where the descriptive approaches dominated (botany, zoology) to branches of natural sciences that widely use instrumental methods of analysis (biochemistry).

Specialists consider that among scientists-biologists who worked in Lviv, Rudolf-Stefan Weigl (an inventor of the anti-plaque vaccine) and the biochemist Jakub Parnas (participated in decoding the mechanisms of glycolysis - the Embden-Mayerhoff-Parnas pathway) were very close to being awarded the Nobel prize in physiology and medicine.

Another essential development in biology during this 2nd period was a transition from research conducted by the individual scientists or a scientist with 1-2 assistants to studies conducted by big scientific teams headed by a scientific leader who typically was a head of the department or lab. During that period, many scientific schools appeared. An example is the school of the outstanding Lviv biochemist professor Jakub Parnas [6-13]. He worked in Lviv during 1920-1941 and founded at the Medical faculty a lab in which scientists of different nationalities worked: Poles, Jews and Ukrainians. However, the WW2 practically destroyed that lab and its collaborators had to flee to different countries, with many ending up in Poland. Prof. Parnas was forced to move to Moscow, AND in 1949, was arrested by the KGB and tragically died in prison (see below).

The exact geographical place where Jakub Parnas was born is disputed. Polish scientists insist that he was born in Mokryany, a village in the Ternopil region of Ukraine, and that is noted in most scientific biographical sources. However, the Ukrainian biochemist and historical specialist professor Ivan Holovatsky upon extensive investigation, did not find this village in the Ternopil region. This autho, likewise, has confirmed this investigation and in fact has shown that the Mokryany village is located near the town of Drohobych in the Lviv region.

Ім'я академіка Івана Горбачевського присвоєне Тернопільській державній медичній академії (нині – ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»). У 2004 році біля Морфологічного корпусу цього університету встановили пам'ятник Івану Горбачевському.

Другий етап розвитку біології у Львові у період між Першою та Другою світовими війнами відзначився зміщенням акцентів у біологічних дослідженнях від галузей наук, в яких переважали спостережувально-описові підходи (ботаніка, зоологія), до галузей наук із широким використанням експериментальних, зокрема інструментальних методичних підходів (біохімія, нормальна і патологічна фізіологія, мікробіологія). До цього переходу вчених також спонукали революційні відкриття в галузі фізіології та медицини, за які їхнім авторам на початку ХХ ст. були присуджені Нобелівської премії. Крім особистого престижу лауреата Нобелівської премії, що надавав високого авторитету серед колег-науковців і в суспільстві, зазвичай такі премії відкривали нові напрями наукового прогресу. Варто назвати деяких Нобелівських лауреатів від початку ХХ ст. і до закінчення Другої світової війни, роботи яких сприяли розвитку нових галузей у біології та медицині (у дужках зазначено рік присудження Нобелівської премії): Роберт Кох (1905), Ілля Мечніков (1908), Пауль Ерліх (1908), Арчибальд Хіл (1922), Отто Майєргоф (1922), Карл Ландштейнер (1930), Отто Варбург (1931), Томас Морган (1933). Альберт-Сцент-Дьйордьї (1937), Александр Флемінг (1945). Звичайно, це далеко не повний список Нобелівських лауреатів, які започаткували нові наукові напрями в біології та медицині. Фахівці вважають, що серед вчених-біологів, які працювали у Львові, найближче до присудження Нобелівської премії були паразитолог Рудольф-Стефан Вайгль (твір вакцини проти висипного тифу) та біохімік Якуб Парнас (вніс вагомий вклад у розшифрування механізмів гліколізу – шлях Ембдена-Майєргофа-Парнаса).

Ще однією особливістю розвитку біології в цей період став перехід від досліджень, які проводили окремі вчені, чи один вчений з одним-двома асистентами, до досліджень

великих наукових колективів на чолі з вченим-лідером, який був керівником лабораторії чи кафедри. В цей період виникло багато наукових шкіл, прикладом яких може бути школа видатного львівського біохіміка, проф. Якуба Парнаса [6-13] (рис. 2). Він працював у Львові з 1920 до 1941 року і заснував на медичному факультеті лабораторію, в якій працювали вчені різних національностей (поляки, євреї, українці). На жаль, Друга світова війна практично знищила цю наукову школу, розкидавши її співробітників по різних країнах світу, а професора Я. Парнаса у 1949 році заарештували у Москві, де трагічно загинув у тюрмі НКВС (див.далі).



Рис. 2. Якуб Парнас
(16.01.1884 – 29.01.1949)

До цього часу триває суперечка щодо точного місця народження Якуба Парнаса. Польські вчені дотримуються думки про те, що Парнас народився в с. Мокряни Тернопільської області, бо про це сказано в багатьох науково-біографічних довідках. Український вчений-біохімік проф. Іван Головацький провів спеціальне дослідження і не виявив



Fig.2. Jakub Parnas (16.01.1884 – 29.01.1949)

Jakub Parnas received an excellent education studying in Charlottenburg (Germany, 1904),[†] Strasbourg (France, 1905),[†] and Zurich (Switzerland, 1906–1907). He defended his doctoral degree in Munich (1907), after which he worked in the lab of professor Franc Hoffmeister (1907-1913).

In 1913, Parnas obtained the position of Associate Professor at Strasbourg University, and, thereafter, worked in the laboratory of Frederic Hopkins in Cambridge (1914). During the First World War (1916 - 1919) he worked at the Institute of Physiological Chemistry of Warsaw University. Because he did not get proper support there, probably because of his Jewish roots, he moved to Lviv in 1920, to work at the University of Jan II Kazymyr. There, scientific life was more democratic and non-discriminatory, therefore the ethnic origins of professors was more international.

In 1921, he was promoted to the position of Professor of the Department of Medical Chemistry of the Medical Faculty of the

University. During the next 20 years, Jakub Parnas established a world renowned school in the field of carbohydrate metabolism in human and animals. He wrote the first textbook of biochemistry in Poland. In 1931, he was elected as a corresponding member of the Polish Academy of Sciences and the Dean of the Medical Faculty at Lviv University.

In the 1930's, Jakub Parnas was invited as a Visiting Professor to many European Universities, amongst them: University of Zurich (1931-2), Athens University (1936) where he was elected as a Doctor Honoris Causa, and the many others. He was Director of Institution of Chemistry in Lviv's university after Soviet invasion.

In May 1943, he moved to Moscow where he was elected as an actual member of the Academy of Sciences of the USSR and in 1944 an actual member of the Academy of Medical Sciences of the USSR.

He received Stalin's award of the 1st degree (1942), Lenin's Order of the highest order in the USSR (1944). January, 29, 1949 he was arrested in Moscow by the KGB because of false denunciation of being a foreign spy.

He died on that day most probably due to an acute worsening of his health condition caused by his diabetic condition and the untimely injection of insulin (Fig.3).

The representatives of the General Military Procurator of the USSR verified his day of death of January 29, 1949 by certificates dated on July 11, 1953 and July 20, 1993 with the cause of death being a myocardial infraction (Fig. 4).

The main subjects of the scientific investigations of Jakub Parnas and his collaborators were:

The first reaction of biological phosphorylation that was detected in Parnas's laboratory was the splitting of glycogen from glucose-6-phosphate in the presence of inorganic phosphate. His team detected two of the three principal enzymes of glycolysis, in particular, P. Ostern and Yu. Tershakovets discovered 1,6-phosphofructokinase, while P. Ostern, T. Mann, Y. Parnas covered the actions of pyruvate kinase.

такого села у Тернопільській області (проф. Р. Стойка підтвердив це). Натомість, с. Мокряни розташовані поблизу м. Дрогобича.

Якуб Парнас одержав найкращу освіту, навчаючись у Шарлоттенбурзі (Німеччина, 1904), Страсбурзі (Франція, 1905), Цюриху (Швейцарія, 1906–1907). Докторський ступінь здобув у Мюнхені (1907 р), після чого працював у лабораторії проф. Франца Гофмайстера (1907–1913). У 1913 році отримав звання доцента в університеті Страсбурга, де працював у лабораторії Фредеріка Гопкінса в Кембріджі (1914). Під час Першої світової війни (1916–1919) займався науковою роботою в Інституті фізіологічної хімії Варшавського університету, але не мав достатньої підтримки, можливо, через свої єврейські корені. Тому в 1920 році поїхав до Львова, щоб працювати в Університеті Яна II Казимира, де наукове життя було демократичнішим, а професура інтернаціональна. З 1921 року займав посаду звичайного професора на кафедрі лікарської хімії медичного факультету університету, де працював до 1941 року, створивши відому наукову школу в галузі обміну вуглеводів в організмі. Написав перший в Польщі підручник з біохімії. У 1931 році обрали членом-кореспондентом Польської АН і деканом медичного факультету Львівського університету.

У 30-ті роки Якуб Парнас мав багато наукових подорожей, зокрема в 1931–1932 роках перебував як професор на візиті у Цюрихському університеті. Обрали доктором *Honoris causa* Афіньського університету в Греції (1936) й університету Сорбонни в Парижі (1936) та багатьох інших.

З приходом радянських військ до Львова перебував на посаді Директора Інституту хімії у Львівському університеті. З початком Другої світової війни 22 червня 1941 року професора Я. Парнаса примусово вивезли до Києва, а звідти разом із працівниками АН УРСР виїхав до Уфи. В травні 1943 року повернувся до Москви і в цьому ж році обрали дійсним членом АН СРСР, а в 1944 році – дійсним членом Академії медичних наук СРСР. Нагороджений Сталінською Премією 1-го ступеня (1942), Орденом Леніна – найвищою нагородою СРСР (1944).

29 січня 1949 року вночі Якуба Парнаса заарештували в Москві і саме цим днем даване свідectво про смерть проф. Я. Парнаса, що було підтверджене 11 липня 1953 року (рис. 3). В офіційному свідectві зазначено, що смерть настала від інфракту, хоча найбільш імовірна причина смерті – ускладнення стану здоров'я проф. Якуба Парнаса, зумовлене діабетом і несвоєчасним введенням інсуліну (рис. 4).

Якуб Парнас і його співробітники виконали піонерські дослідження процесів фосфорилування в організмі, причому вони були серед перших, хто для цього використав сполуки радіоактивного фосфору. Перша реакція біологічного фосфорилування, яку виявили на кафедрі Я. Парнаса, – розщеплення глікогену до глюкозо-6-фосфату за присутності неорганічного фосфату. Команда проф. Якуба Парнаса відкрила два з трьох регуляторних ензимів гліколізу, зокрема П. Остерн і Ю. Тершаковець були причетні до відкриття 1,6-фосфофруктокінази, тоді як П. Остерн, Т. Манн і Я. Парнас брали участь у відкритті піруваткінази.

Гліколіз у м'язах досліджувало багато вчених, але лише Отто Маєргоф у 1922 році отримав за свої роботи Нобелівську премію з медицини та фізіології. Багато разів на цю премію номінували Густава Ембдена, але безуспішно, можливо, через те, що її вже отримав Отто Маєргоф. Значний внесок у дослідження механізмів гліколізу зробили також Карл Нойберг, Герт і Карл Корі та Якуб Парнас. Якуб Парнас, який долучився до цих робіт дещо пізніше, не отримав Нобелівської премії через розпад у 1939 році Польщі, громадянином якої він був, і подальше перебування на території СРСР.

У 1996 році у Львові вперше на пост-радянському просторі офіційно вшанували проф. Якуба Парнаса. У вестибюлі будинку Львівського національного медичного університету, де розміщена кафедра біохімії, встановили меморіальну дошку (рис. 5). Одночасно було проведено Першу Парнасівську конференцію з проблем біохімії та клітинної біології, яка започаткувала регулярне (один раз на 2 роки) проведення таких конференцій (рис. 6). Третя Парнасівська конференція відбулась у 2000 р. у Львові (рис. 7). У 2012

The process of glycolysis in muscles, has been studied by many scientists but only Meyherhoff was awarded the the Nobel Prize in medicine and physiology (1922). Gustav Embden, unfortunately, although nominated many times, was never awarded this Prize .

The great contributions to the understanding of the mechanisms of glycolysis by Charles Noiberg, Gerty and Charles Cori, and Jakub Parnas were likewise never recognized by the awarding of the Nobel Prize. One of the reasons that Parnas may not have been considered for the Nobel Prize because in 1939, he was a citizen of a country, Poland , that ceased to exist with Hitler's invasion. And in later years, as a citizen of the Soviet Union, he was also not welcomed in the international scientific community.

Finally, in 1996, for the first time on the post-soviet era, Jakub Parnas was acknowledged with a commemorative plaque in the vestibule of the building of Lviv National Medical University. The Third Parnas conference was also held in Lviv in 2000 (Fig. 7), and the most recent one was in Kyiv in 2018.

In 2012, the Israel Society of Biochemistry and Molecular Biology became a partner in these conferences and Parnas conference was held in Jerusalem in 2013.

In Warsaw (Poland), there is a street named after Jakub Parnas, considered to be the father of the Polish biochemistry. The Parnas award is the most prestigious award in the field of biochemistry in Poland.

Without a doubt, the tragedy of the 2nd world war included the total destruction of the scientific school of Javakub Parnas. whose members represented all of Ukraine. Below are the names of the representatives of Parnas scientific school including not only scientists-biochemists, but also medical doctors who conducted scientific research in the lab of professor Parnas. A short life story of Parnas's collaborators:

- Tadeusz Baranowski: left for Poland and successfully worked there,
- Irena Mochancka: left for Poland and successfully worked there,
- Wanda Mejbaum-Katzenellebogen: left for

Poland and successfully worked there,

- Leszek Tomaszewski: left for Poland and successfully worked there,
- Josef Heller, left for Poland and successfully worked there;
- Włodzimierz Mozolowski: left for Poland and successfully worked there,
- Janina Opienska-Blouth: left for Poland and successfully worked there,
- Tadeusz Korzybski: left for Poland and successfully worked there,
- Bohdan Sobczuk: stayed in Lviv and took a position of the head of Parnas's department at Lviv Medical Institute (1944 - 1973).
- Jurij Terszakowec: left for the USA and successfully worked there.

Medical doctors, who performed research in the Jacob Parnas laboratory:

- Boguslav Halikowski, pediatrician, left for Poland and successfully worked there;
- Andrzej Klisiecki, physiologist, left for Poland and successfully worked there
- Stanislaw Hubl, surgeon, left for Poland and successfully worked there.

There were two Ukrainians who worked in the lab of Jakub Parnas. Jurij Terszakowec worked in the group of Pawel Ostern and was forced to emigrate from Lviv before the return of the Soviet forces because of the participation of his brothers in national insurgent movement in Western Ukraine.

The scientific work of the Department headed by Bohdan Sobczuk, concentrated on the processes of carbohydrate metabolism in malignant tumors, as well as the biochemical processes at other pathologies in man. Additionally, they studied the action of carbon (II) monoxide in heme-containing proteins. Bohdan Sobczuk was honored as an actual member of The Shevchenko Scientific Society. He died in April, 9, 1974 in Lviv.

році до їхнього проведення долучилося Ізраїльське товариство біохімії і молекулярної біології й чергова Парнасівська конференція була проведена у 2013 році в Єрусалимі (Ізраїль). Одинадцята Парнасівська конференція відбулася 2018 року в Києві (Україна).

У Варшаві іменем Якуба Парнаса назвали вулицю і його вважають основоположником Польської біохімії, а премія його імені найпочесніша для Польських біохіміків. Якби не трагічні події Другої світової війни, то наукова школа професора Якуба Парнаса могла б поширитися на всю Україну. Нижче названі імена представників цієї школи, серед яких були не лише вчені-біохіміки, а й лікарі, які займалися науковою роботою в лабораторії Якуба Парнаса. За браком місця ми обмежимося лише згадуванням про їхню долю під час і після війни.

Вчені-біохіміки, які були співробітниками проф. Якуба Парнаса:

- Pawel Ostern (Павел Остерн), в 1940 році виїхав зі Львова до Польщі, де, побачивши переслідування євреїв, покінчив життя самогубством;
- подружжя Tadeusz Mann (Тадеуш Манн) і Cecylia Lutwak-Mann (Цецилія Лутвак-Манн) виїхали зі Львова й успішно працювали в Польщі;
- Tadeusz Baranowski (Тадеуш Барановські) виїхав зі Львова й успішно працював у Польщі;
- Irena Mochanska (Ірена Мохнацка) виїхала зі Львова й успішно працювала в Польщі;
- Wanda Mejbaum-Katzenellebogen (Ванда Майбаум-Каценеллебоген) виїхала зі Львова й успішно працювала в Польщі;
- Leszek Tomaszewski (Лешек Томашевські) виїхав зі Львова й успішно працював в Польщі;
- Josef Heller (Йозеф Геллер) виїхав зі Львова й успішно працював в Польщі;
- Włodzimierz Mozolowski (Влодзімеж Мозоловські) виїхав зі Львова й успішно працював у Польщі;
- Janina Opienska-Blouth (Яніна Опенска-Блаут) виїхала зі Львова й успішно працювала в Польщі;
- Tadeusz Korzybski (Тадеуш Кожібські) виїхав зі Львова й успішно працював у Польщі;
- Bohdan Sobczuk (Богдан Собчук) – залишився у Львові, керував кафедрою біохімії, яку до того очолював проф. Парнас;

- Jurij Terszakowec (Юрій Тершаковець) виїхав зі Львова й успішно працював у США;

Лікарі-науковці, які були співробітниками проф. Якуба Парнаса:

- Boguslav Halikowski (Богуслав Галіковські) – педіатр, виїхав зі Львова й успішно працював у Польщі;
- Andrzej Klisiecki (Анджей Клісецькі) – фізіолог, виїхав зі Львова й успішно працював у Польщі;
- Stanislaw Hubl (Станіслав Губл) – хірург, виїхав зі Львова й успішно працював у Польщі.

У лабораторії проф. Я. Парнаса працювало двоє українців. Юрій Тершаковець працював у групі Павла Остерна і був змушений емігрувати якнайдалі від Львова – у США, бо його родина, найперше брати, брала участь у національно-визвольних змаганнях у Західній Україні. Богдан Собчук (рис. 8) працював безпосередньо з проф. Я. Парнасом і в 1944 році став завідувачем кафедри біохімії, якою до війни проф. Я. Парнас керував у Львівському медичному університеті. Щодо основних напрямів наукової роботи кафедри біохімії під керівництвом проф. Б. Собчука, то вони стосувалися вивчення процесів обміну вуглеводів у злоякісних пухлинах, біохімічних процесів при інших патологіях у людини, а також дії оксиду вуглецю (II) на гемові білки. Проф. Б. Собчук – дійсний член Наукового Товариства Шевченка.

Помер 9 квітня 1974 року і похований у Львові.

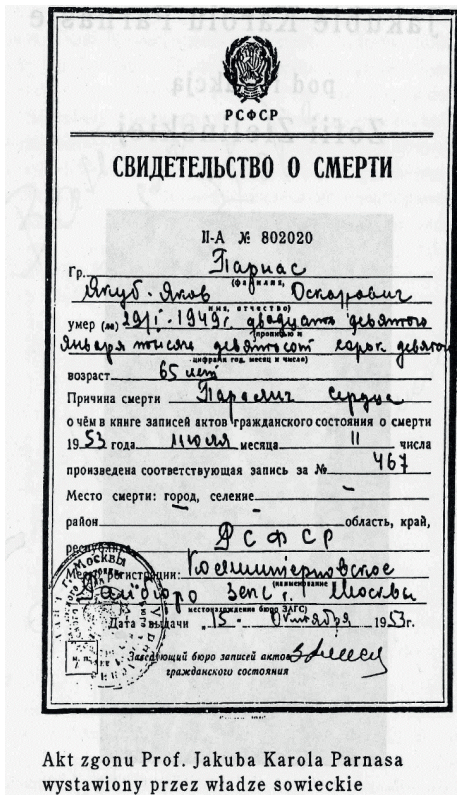


Рис. 3. Свідоцтво про смерть Якуба Парнаса, видане в м. Москва

Fig.3. The certificate of death of Jakub Parnas, from Moscow

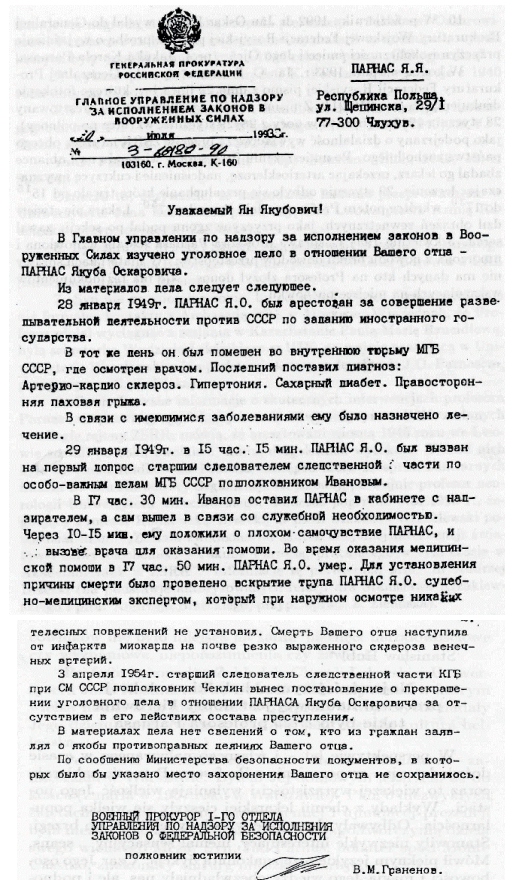


Рис. 4. Лист-відповідь військового прокурора Російської Федерації на запит Яна Парнаса (син Якуба Парнаса) про долю батька, який безслідно зник після арешту в Москві у 1949 році

Fig.4. The response of the Military Procurator of the Russian Federation to the request of Jan Parnas (son of Yakub Parnas) regarding the fate of his father who disappeared after his arrest in Moscow on January 29, 1949



Рис. 5. Меморіальна дошка на честь професора Якуба Парнаса, встановлена у вестибюлі будинку Львівського національного медичного університету під час Першої Парнасівської конференції (Львів, 1996)

Fig. 5. Comemorative plaque for honor professor Yakub Parnas in the vestibule of the building in Lviv National Medical University (Lviv, 1996)

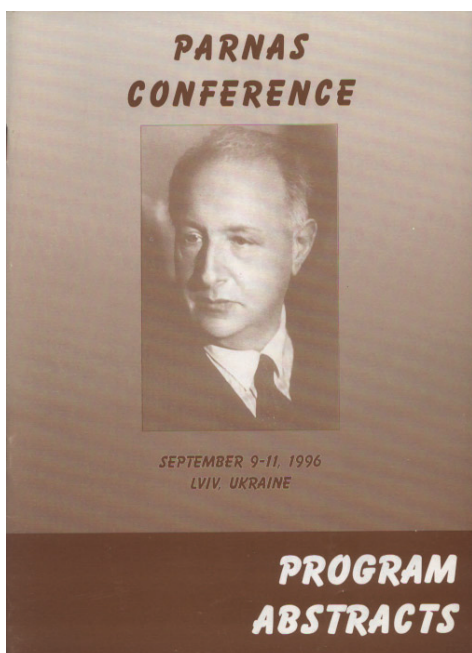


Рис. 6. Обкладинка Програми та збірника тез Першої Парнасівської конференції у Львові (Україна, 1996)

Fig. 6. The cover of the Program and Abstract Book of the 1st Parnas conference organized in Lviv (Ukraine, 1996)



Рис. 7. Зліва направо: Павло Міцевич (Каліфорнійський університет, Лос Анджелес, США), Платон Костюк (Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України), Ростислав Стойка (Інститут біології клітини НАН України), 2000 р.

Fig. 7. Paul Micevych (University California Los Angeles, USA), Platon Kostyuk (Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Science of Ukraine), Rostyslav Stoika (Institute of Cell Biology of the Academy of Sciences of Ukraine), 2000



Рис. 8. Богдан Собчак (15.03.1909 – 09.04.1974)

Fig. 8. Bohdan Sobchak (15.03.1909 – 09.04.1974)

Література / References

1. Holovatsky I. Ivan Horbachevsky (1854-1942): description of life and bibliography / I. Holovatsky. Lviv. 1995. 127 p.
2. Holowackyj I. Poorly known facts of Jakub Karol Parnas life, success and tragedy // Postepy Biochemii. 1997. T. 43, N5. S. 326-330.
3. Sznol S.E. Academician Jakub Karol Parnas // Postepy Biochemii. 1997. T. 43, N5. S. 331-335.
4. Kwiatkowska-Korczak J. Part II. Professor Jakub Karol Parnas, personality and fate // Postepy Biochemii. 1997. T. 43, N5. S. 354-366.
5. Zielinska Z. Taking over of Parnas fate and fame // Postepy Biochemii. 1997. T. 43, N5. S. 367-374.
6. Kwiatkowska-Korczak J. Jakub Karol Parnas – in Memoriam // Postepy Biochemii. 1997. T. 43, N5. S.

- 323-325.
7. Holowackyj I. Poorly known facts of Jakub Karol Parnas life, success and tragedy // *Postepy Biochemii*. 1997. T. 43, N5. S. 326-330.
 8. Sznol S.E. Academician Jakub Karol Parnas // *Postepy Biochemii*. 1997. T. 43, N5. S. 331-335.
 9. Kwiatkowska-Korczak J. Part II. Professor Jakub Karol Parnas, personality and fate // *Postepy Biochemii*. 1997. T. 43, N5. S. 354-366.
 10. Zielinska Z. Taking over of Parnas fate and fame // *Postepy Biochemii*. 1997. T. 43, N5. S. 367-374.
 11. Zielinska Z. The reports, biographic notes and sessions organized by Polish historians to consider the personality and fate of Professor Jakub Karol Parnas // *Postepy Biochemii*. 1997. T. 43, N5. S. 374-376.
 12. Парнас Я.О. Избранные труды // Ред. Коллегия А.Е. Браунштейн, А.В. Котельникова, С.Е. Северин, В.А. Энгельгардт. 1960. Издательство Академии наук СССР. Москва, 1960.
 13. Shnol S. E. . Heroy, zlodey, konformysty otechestvennoi nauky // *Nauka v SSSR: Cherez ternyy kzvezdam. Yzd. 4, stereot. Moskva: Knyzhnyi dom «LYBROKOM», 2010. 720*
 14. Moraczewski Wacław Damian // *Polski Słownik Biograficzny, tom XXI, 1976.*
 15. Halias V. L. Vatslav Morachevskyi – doroha u svit nauky Stepanu Hzhyskomu // *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S.Z. Gzhyskoho. 2010. №2-5 (44).*
 16. Humeniuk V., Humeniuk H. Rodyna Hzhyskykh – talanty i doli // *Naukovi zapysky. Ternopil, 1997. Kn. 2. Ch. 2. S.156 - 161.*
 17. Onyskiv M., Havryliuk P. Braty Hzhyski: (Stepan) // *Ternopillia 95: Rehion. richnyk. Ternopil, 1995. S.156 - 161.*
 18. Sichkoriz L. Stepan Hzhyskyi // *Iuvileina knyha Ukrainskoi himnazii v Ternopoli 1898 - 1999: Dostorichchia zasnuvannia /Za red. S. Yaremy Ternopil: Lviv, 1998. S.657 - 658.*
 19. Stepan Hzhyskyi (1900-1976) // *Lupii H.V. Lvivskyi istoryko-kulturnyi muzei-zapovidnyk «Lychakivskyi tsyvyntar»: putivnyk. Lviv, 1996. S.194 - 195.*
 20. Havryliuk P. Znamenna postat nashoi nauky // *Vilne zhyttia. 1995. 13 sichnia.*
 21. Holovatskyi I. Imeni akademika Hzhyskoho // *Za vilnu Ukrainu 1994. 17 lystopada.*

УДК 616.8(091):61.002.5(477.83)

Кафедра неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького – історичні віхи

Галина Івасюк, Тетяна Негрич, Юрій Матвієнко,
Наталія Боженко, Володимир Криса

*Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького, Львів, Україна*

Стаття присвячена історії львівської неврологічної школи, яка невідривно пов'язана з кафедрою та клінікою неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Подано ґрунтовну інформацію з еволюції наукових досліджень у царині неврології та споріднених спеціальностей у Львові протягом XX і початку XXI століття на історичному фоні того часу. Результати дослідження засвідчили, що за понад як 100-літню історію Львівської клініки (кафедри) неврології, вона була потужним осередком діяльності фахових лікарів і науковців, колискою вишколу талановитих вчених, педагогів і клініцистів та незмінною базою підготовки студентів і молодих лікарів, попри геополітичні та інші історичні негаразди. Зокрема, в різний історичний період завідувачі кафедри неврології (Генрик Гальбан, Дмитро Іванович Панченко) навіть очолювали Львівський медичний університет. Сьогодні кафедра та клініка неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького – це сучасний, потужний, чітко працюючий підрозділ університету з широким міжнародним світоглядом, відомий далеко за межами України, важливий фундамент неврологічної професійності Західної України з великими перспективами та достойним кадровим потенціалом.

Ключові слова: неврологія, Львів, історія, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра неврології, львівська неврологічна школа.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.12

Для листування:

м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010
Е-пошта: volodymyr@verus.lviv.ua

Стаття надійшла: 15.03.2019

Прийнята до друку: 17.04.2019

Опублікована онлайн: 26.06.2019



© Галина Івасюк,
Тетяна Негрич,
Юрій Матвієнко,
Наталія Боженко,
Володимир Криса, 2019

ORCID IDs

Halyna Ivasiuk,
<https://orcid.org/0000-0003-4706-6704>
Tetyana Nehrych,
<https://orcid.org/0000-0003-0170-511X>
Yuriy Matviyenko,
<https://orcid.org/0000-0003-1560-896X>
Natalia Bozhenko,
<https://orcid.org/0000-0003-1411-0780>
Volodymyr Krysa
<https://orcid.org/0000-0001-9374-9974>

Конфлікт інтересів: Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.12

For correspondence:

69, Pekarska St., Lviv, 79010
E-mail: volodymyr@verus.lviv.ua

Received: Apr 15, 2019

Accepted: Apr 17, 2019

Published online: Jun 7, 2019



Halyna Ivasiuk,
Tetyana Nehrych,
Yuriy Matviyenko,
Natalia Bozhenko,
Volodymyr Krysa, 2019

ORCID IDs

Halyna Ivasiuk,
<https://orcid.org/0000-0003-4706-6704>
Tetyana Nehrych,
<https://orcid.org/0000-0003-0170-511X>
Yuriy Matviyenko,
<https://orcid.org/0000-0003-1560-896X>
Natalia Bozhenko,
<https://orcid.org/0000-0003-1411-0780>
Volodymyr Krysa
<https://orcid.org/0000-0001-9374-9974>

Disclosures. The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Historical Milestones of the Department of Neurology at the Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Ivasiuk H., Nehrych T., Matviyenko Yu.,
Bozhenko N., Krysa V.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

The article relates the history of the Lviv Neurological School, which is inextricably linked to the Department and Clinic of Neurology of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University. Information about the evolution of research in the field of neurology and related specialties in Lviv during the 20th and early 21st centuries framed against the historical background of that era is presented. For more than 100 years, the Lviv Clinic and Department of Neurology was an important center of activity of highly professional doctors and scientists, a cradle of training for talented researchers, educators and clinicians, and maintained the basic training of students and young doctors, despite geopolitical and historical hardships. In particular, at different historical periods, the heads of the Department of Neurology (Henryk Halban and Dmytro

Panchenko) even were Rectors of the Lviv Medical University. Today, the Department and Clinic of Neurology of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University is a modern, powerful, well-functioning unit of the university with a wide international outlook. It is well-known outside of Ukraine, and represents an important foundation for neurological professionalism in Western Ukraine with great prospects for the future.

Key words: Neurology, Lviv, history, The Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Neurology, Lviv Neurological School.

Вступ. Історія Західної України складна, виповнена постійними драматичними подіями. Історія кафедри неврології формувалася у чотирьох державах: Австро-Угорській імперії, Польській Республіці (Другій Речі Посполитій), імперіалістичному СРСР і в Незалежній Україні. У створенні та діяльності кафедри, важливих наукових і освітніх подіях переплелися історичні, політичні й іноді навіть вигадані аспекти. Тож, пошук історичної істини є особливо актуальним сьогодні в умовах інтеграції України в ЄС та побудови нового вільного та демократичного суспільства. Наведене визначило мету, завдання та дизайн нашого дослідження.

Мета дослідження – шляхом історично-біографічного аналізу наукових дорожок провідних вчених у царині неврології

та суміжних спеціальностей відтворити основні віхи становлення львівської неврологічної школи.

Матеріали та методи дослідження. Досліджували доступні інформаційні потоки, релевантні визначеній дослідженню проблемі. Застосовано методи: системного підходу, інформаційного й історичного пошуку, біографічний, бібліографічний, аналітичний.

Результати дослідження та обговорення. Привілеєм короля Польщі Яна II Казимира, 20.01.1661 року Львівська єзуїтська колегія піднесена до рангу Академії з наданням титулу Університету з чотирма факультетами: філософії, теології, права та медицини, але повноцінного медичного факультету так і не відкрили – перешкоджали війни, геополітичні потрясіння, кадрові проблеми. Ука-

зом (патентом), виданим 21.10.1784 року імператором Австрії Йосифом II, відбулося відновлення Університету з чотирма вже зазначеними факультетами (16.11.1784), який тоді називався Львівським Йозефінським університетом до 1805 року. З того часу і йде літочислення Львівського медичного університету. З 1817 року університет уже називався Францисканським [3]. Геополітичні катаклізми, війни відкладали повноцінне створення та функціонування медичного факультету, але діяв медико-хірургічний інститут. Тільки 09.09.1894 року відбулося урочисте відкриття медичного факультету. На велелюдне чергове відкриття медичного факультету прибув імператор Франц Йозеф I, великий меценат і фундатор освіти, науки й мистецтва. На думку сучасного українського письменника Юрія Андруховича, «цар Франц Йосиф заслужував би на Нобелівську премію ноосфери, якби таку премію присуджували посмертно і взагалі присуджували». В 1894-1900 роках побудовані спеціальні корпуси для теоретичних кафедр (вул. Пекарська, 52 і 69) і клінік (вулиця Піарів – сучасна Некрасова). 18.04.1905 р. за розпорядженням Міністерства просвіти та віровизнання Австро-Угорщини за №8.862 дозволено відкрити амбулаторії для прийому хворих і навчання студентів із курсу нервових і психічних хвороб. 15.05.1905 р. винайняли помешкання з 7-ми кімнат у партері на вулиці Гауснера, 9 (сучасна вулиця Г. Сковороди) для амбулаторії: 2 кімнати – почекальні для хворих, 2 кімнати – ординаторські (окремо для прийому чоловіків і жінок), кабінет професора і 2 лабораторії. З 16.01.1905 року керівником закладу був професор Генрик Гальбан, а асистентом Юліан Шоломович. З 24.05.1905 року фахівці почали викладати курс нервових хвороб, тричі на тиждень читали лекції з неврології і психіатрії тривалістю 1¾ години [16, 17, 21]. Міністерство виділило 5000 крон, які розподілили на меблі, електричні апарати, ліки, потреби амбулаторії, наукову документацію, найнеобхідніші книжки. В 1907 році відкрито гістологічну лабораторію для виготовлення мікроскопічних препаратів та навчання студентів, передплачено 12 періодичних видань, зокрема: «Medicina i Kronika lekarska», «Nowiny lekarskie», «Tygodnik lekarsky», «Neurologia Polska», «L'Assistance», «Folia neuro-biologica», «Munchener medicinische Wochenschrift», «Deutsche Zeitschrift fur die

Nervenheilkunde», «Jahres berichte uber die Leistungen auf den Gebiet der Neurologie», «Archiw fur Psychiatrie» [8, 18, 20]. У 1890-1930 роках на вулиці Піарів (сучасна Некрасова) зводено університетські клінічні корпуси, кафедри клінік внутрішніх недуг, хірургії, акушерства та гінекології, господарські приміщення, які тепер належать Львівській обласній клінічній лікарні (ЛОКЛ) [6]. В 1930 році також збудували неврологічний корпус за проектом архітектора Тадеуша Обмінського у функціональному стилі. При клініці були гістологічна лабораторія, рентген-кабінет, відділення електро- та гідротерапії, операційна, 65 ліжок для пацієнтів. У клініці лікували до 1000 хворих на рік, лекції відвідували від 21 до 48 студентів. У цьому ж корпусі донині функціонує кафедра неврології університету, але зі значними змінами, бо містяться тут ще відділення та кафедри щелепно-лицевої хірургії, професійної патології й урології.

Організатором і керівником кафедри неврології та психіатрії (1905–1933), засновником Львівської наукової школи неврології та психіатрії вважають Генрика Гальбана (09.09.1870 Краків – +13.12.1933 Львів), професора, декана медичного факультету, ректора (1933) Львівського університету, який закінчив медичний факультет Краківського університету (1896), проходив стажування у Берліні (1897–1899) (рис. 1). З 1899 року працював асистентом, доцентом кафедри неврології та психіатрії Віденського університету, директором Віденського військового шпиталю (в часі Першої Світової війни), санітарним інспектором польської армії. Був учнем Рільца та Юліуса Вагнера-Яурега – лауреата Нобелівської премії 1927 року з медицини та фізіології за відкриття методу піротерапії при нейросифілісі. Мав державні нагороди: Командорський хрест Ордена Відродження Польщі, Хрест Хоробрих. Був член-кореспондентом Товариства лікарів Польщі. Очолював комісію сенату університету у справах молоді, опікувався товариством українських студентів-католиків «Обнова», займався заснуванням у Львові кількох студентських гуртожитків, запровадив лікарське обстеження для абітурієнтів, створив організацію «Здорове опікування», заснував у карпатському селі Микуличині «Дім здоров'я» для

студентської молоді. Тематикою наукових досліджень Генрика Гальбана були проблеми клінічної невропатології. Він одним із перших описав морфологічні зміни при прогресуючому та псевдобульбарному паралічах; зміни в центральній нервовій системі при правці, спинній сухотці, алкогольний полінейропатії; опрацьовував питання діагностики та лікування захворювань екстрапірамідної системи (летаргічного енцефаліту). В період керування кафедрою проф. Гальбаном були надані звання «Почесного доктора» (Doctor Honoris Causa) медичного факультету університету Жозефові Бабінському (Франція) – неврологія, 1911 р. та Гарві Кушингу (США) – нейрохірургія, 1926 р. Обирали ректором Львівського університету в 1933 році, проте незабаром (через важку хворобу) відмовляється від посади. Помер Генрик Гальбан 13.12.1933 року. Похований на Личаківському цвинтарі у Львові (Меморіал польських військових поховань 1918-1920 рр.) [15].

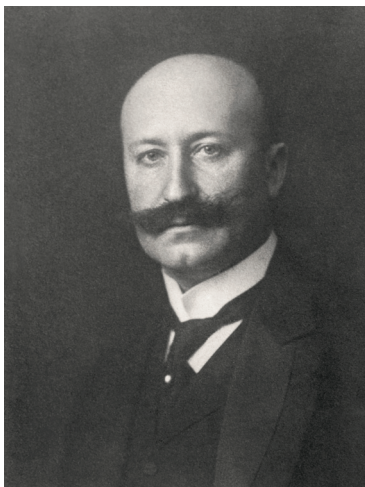


Рис. 1. Проф. Генрик Гальбан (1870-1933)

Густав Бікелес (01.09.1861 Львів – † 04.11.1918 Львів) був доцентом (1900-1907), професором кафедри неврології та психіатрії Львівського університету (1907-1918), автором близько 30 наукових праць з питань мікроанатомії та гістофізіології нервової системи (рис. 2). Спільно з професором Адольфом Беком, фундатором і завідувачем кафедри фізіології університету, досліджував генерування епілептичних нападів під дією електричного струму, відновлення функції перерізаного нерва, реа-

гування головного мозку і мозочка на дію різних подразників; неврологічну казуїстику. Загинув трагічно 04.11.1918 року під час вуличних боїв у період українсько-польської війни [12].



Рис. 2. Проф. Густав Бікелес, в центрі (1861-1918)
перший ліворуч – проф. А. Бек

З 1915 до 1919 року керівником кафедри був Казимир Едмунд Ожеховський (05.02.1878 Перемишль – † 05.02.1942 Варшава), професор неврології Львівського та Варшавського університетів (рис. 3). У 1896–1901 роках вивчав медицину у Львові. З 1902 до 1909 року практикував у Відні як сімейний лікар, а також стажувався в клініці Крафта-Ебінга, Інституті неврології Віденського університету та психіатричній клініці Вагнера-Яурега. Став професором у 1920 році. Між 1910 і 1920 роками організував анатомо-гістологічні дослідження центральної нервової системи у Львові й Варшаві. Після смерті Флатау (в 1934 році) взяв на себе функції керівника кафедри нейробіології Інституту експериментальної біології у Варшаві й обіймав цю посаду до смерті – 1942 року. У 1909 році описав характерний симптом міотонії (короткотривалий м'язовий параліч після міотонічного скорочення). За 8 років до Яна ван дер Хуве зазначив подібність туберозного склерозу з нейрофіброматозом (сьогодні ці захворювання об'єднані в групу факоматозів). У 1913 році ввів у неврологію поняття «опсоклонус-міоклонус». У 1925 році опублікував працю з нейроанатомічних змін при боковому аміотрофічному склерозі. Після смерті Юзефа Пілсудського К. Ожеховський очолив комітет з автопсії мозку маршала [19].



Рис. 3. Проф. Казимир Едмунд Ожеховський
(1878-1942)

Ученицею професора Ожеховського була Луція Фрей-Готтесман (03.11.1889 Львів – † 1942 ?), одна з перших жінок-неврологів, від травня 1929 року – лікар в єврейському шпиталі на вулиці Раппопорта, 8. Їй належить перший письмовий опис синдрому вушно-скроневого нерва, відомого тепер як синдром Фрей [7, 11].

Після закінчення Першої світової війни, з 1919 до 1939 року Львівський університет носив ім'я Яна Казимира (короля Польщі, *de jure* засновника Львівського університету). Керівники кафедри та клініки неврології пройшли науковий вишкіл в університетах Відня, Кракова, Праги, були високоосвіченими фахівцями з визнаними лікарськими чеснотами. У Галичині склалась непроста політична ситуація, відбувались зміни державностей – Львівський університет став суто польським закладом, де на медичному факультеті навчались головню студенти поляки, а в університеті не залишилося жодного професора-українця. Окупаційний уряд Польщі утруднив здобуття українцями не тільки вищої освіти, а й середньої, через що лікарі-українці часто здобували освіту за кордоном [9].

Безпрецедентним випадком у світовій освіті було заснування 1921 року медичного факультету Українського Таємного Університету (УТУ), ректором якого став професор Мар'ян Панчишин (06.09.1882 Львів – † 09.10.1943

Львів), відомий громадський діяч, викладач, меценат, особистий лікар Митрополита Андрея Шептицького (рис. 5). Це дало змогу українській молоді здобувати освіту високого рівня, а більшість випускників згодом нострифікували свої дипломи в різних країнах світу. У 1925 році медичний факультет ліквідували, але проф. М. Панчишин власним коштом встановив 16 стипендій для тих, хто виїхав на навчання за кордон. Професор зробив свій вибір на користь українства й опинився поза академічним колом Львова [1, 2]. Перед будівлею колишньої колегії Піарів (нині головний корпус ЛОКЛ) у 2000 році встановили пам'ятник професору М. Панчишину, дійсному членові Наукового товариства ім. Шевченка (НТШ), голові Українського лікарського товариства (УЛТ) (з 1919 р.). Жив професор неподалік, на вулиці Клушинській, 3 (сучасна Кармелюка), а тепер в його будинку міститься музей історії медицини Галичини, домівка УЛТ у м. Львові, на будинку при вході – рельєф авторства Еммануїла Миська.

З 1928 року був професором кафедри неврології та психіатрії, а з 1933 до 1936 року керівником однойменної клініки був Якуб Ротфельд-Ростовський (04.02.1884 с. Букачівці, нині Івано-Франківська обл. – † 05.07.1971 Лондон, Велика Британія). Автор близько 70 наукових праць, досліджував екстрапірамідні ураження, пухлини, абсцеси мозку, летаргічний менінгоенцефаліт, історію медицини, видав підручник з неврології, Почесний доктор Единбурзького університету (1966) [22].

Керівником клініки неврології та психіатрії Львівського університету з 1936 до 1944 року був Євгеніюш Артвінський (01.03.1892 Варшава – † 10.09.1944 Львів) (рис. 5). Напрямок його наукових досліджень – застосування гіпертермії для лікування прогресуючого паралічу, неврози воєнного часу, використання рентгенівських променів у неврологічній клініці, питання парапсихології (телепатія, прекогніція, стигматизм, яснобачення) [14].

Велику повагу, шану та подяку пацієнтів заслужив своєю добротою, лікарською опікою, безкорисливістю Александр Домашевич (26.02.1887 Львів – † 03.10.1948 Краків) (рис. 4). Працював асистентом кафедри неврології, нейрохірургом діючої армії. Пройшов спеціалі-

зацію з нейрохірургії у Відні, Парижі, Стокгольмі, Берліні, Лондоні. З 1922 до 1933 року був завідувачем психоневрологічного відділення, яке розташувалось по вулиці Пекарській (50 неврологічних і 30 психіатричних ліжок), зараз будівля належить військовому шпиталю. Доцент, керівник курсу нейрохірургії кафедри шпитальної хірургії Львівського державного медичного інституту (ЛДМІ) (1940-1941), керівник Варшавської клініки нейрохірургії. У 1930 році організував у Львові перше нейрохірургічне відділення на 20 ліжок, у тогочасній Польщі вперше виконав нейрохірургічні операції високого рівня складності. Автор понад 20 наукових праць [13].



Рис. 4. Доц. Александр Домашевич (1887–1948)

У 1939 році після приєднання Західної України до СРСР було створено Львівський державний медичний інститут (ЛДМІ), сьогодні Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. Вулицю Піярів перейменували на вулицю І.П. Павлова. Збільшилась кількість працівників і студентів інституту, на навчання почали приймати українців та євреїв. За більшовицької окупації західних земель загинуло або зникло безвісти чимало українських лікарів і студентів у катівнях НКВД, радянській армії, у підпільних шпиталях. Не менш жорстокою була німецька окупація 1941-1944 років. У ніч з 3 на 4 липня 1941 року відбувся жакхливий, жорстокий розстріл німецькими окупантами 45 львівських професорів на Вулецьких пагорбах, із них 13 лікарів-професорів ЛДМІ: лікар-стоматолог світової слави А. Цешин-

ський, Т. Островський, В. Добжанецький, С. Прогульський, І. Грек, Р. Ренцкий, А. Соловей, В. Серадський, С. Манчевський, В. Новіцький, Ю. Гжендельський, Г. Гілярович, С. Руфф. Через десятиліття відомі львівські скульптори Е. Мисько, В. Чайка та архітектор В. Каменщик на місці трагедії встановили скорботну стелу, яку демонтували в 1981 році. Повторно 03.07.2011 року на місці розстрілу встановили новий пам'ятник на Вулецьких пагорбах – спільний польсько-український проект скульптора, професора Краківської академії мистецтв А.Сліви, архітекторів О.Трофименка й Д.Сорокевича (Львів). Ідея пам'ятника – арка з каменю та десяти кубів з римськими цифрами, які символізують 10 заповідей Божих, причому куб з цифрою «V» («Не убий») частково вивернений, що загрожує руйнуванням всієї конструкції. Це пересторога для тих, хто, порушуючи цю заповідь, створює загрозу знищення всього людства [5].

Під час нацистської окупації Львова німці перейменували інститут на курси, а вулицю І.П.Павлова – на Вірховштрассе (на честь теж відомого вченого-патологоанатома Рудольфа Вірхова). Найцінніше обладнання, 2000 томів літератури з бібліотеки кафедри неврології нацисти вивезли до Німеччини. Після війни неврологічної служби не було – тож її довелося створювати заново.

У тому велика заслуга доцента Ярослава Бачинського (16.05.1911 Львів – † 20.11.1965 м. Тайшет Іркутської обл., Росія), який очолював кафедру від січня 1944 року до 06.11.1945 року (рис. 5). Він був патріотом й відмовився від еміграції. У 1946 році нагородили відзнакою «Відмінник охорони здоров'я», але його доля була типовою для представників національно свідомої української інтелігенції всіх часів і за всіх окупантів. За наказом № 822 від 06.11.1948 року Я. Бачинського звільнили з посади в ЛДМІ, а 13.08.1949 – засудили за наклепом працівника інституту (постачання ліків воїнам УПА) на 10 років таборів у Заярську Іркутської області. У 1955 році звільнили, зняли судимість, переїхав до сім'ї, яку виселили в Зарецький район Томської області, а потім у Тайшет Іркутської області. Підтримував тісні контакти з професором Іркутського медичного інституту

Х. Г. Ходосом, але через підірване здоров'я відмовився від праці на кафедрі неврології Іркутського медичного інституту. На 54-му році життя Я. Бачинський 20.11.1965 року відійшов у вічність. Похований в Іркутську [10]. На сучасній кафедрі сьогодні створено окремий стенд його світлої пам'яті.



Рис. 5. Доц. Ярослав Бачинський (1911-1965)

У 1944 році, після звільнення Львова, вулицю Вірховштрассе знову перейменували, але вже на Некрасова. З 1945 до 1951 року завідувачем кафедри нервових хвороб, директором (1950–1951) ЛДМІ був професор Дмитро Іванович Панченко (24.02.1906 с. Новгородка, Кіровоградська обл. – † 22.09.1995 Київ) (рис. 6). У 1932 році закінчив Ленінградську медичну академію імені Кірова. Працював військовим лікарем, викладачем Ленінградської медичної академії під керівництвом відомих учених-академіків Л. Орбелі та М. Аствацатурова, головним неврологом фронту. З війни повернувся інвалідом. Під час завідування кафедрою та директорства у ЛДМІ виявив неабиякі організаторські здібності для відновлення діяльності інституту, його матеріально-технічного забезпечення. Запровадив послідовну систему лікування та реабілітації хворих із патологією нервової системи. Пріоритетом були навчання лікарів-неврологів для практичної охорони здоров'я з високим рівнем клінічного мислення. З 1951 до 1978 року – завідувач кафедри нервових хвороб Київського інституту вдосконалення лікарів, головний невролог МОЗ України (1952–1964), кандидат медичних наук (1941), професор (1947),

заслужений діяч науки УРСР (1951). Досліджував патоморфологічні зміни в нервовій системі при гангрені, обмороженнях, цукровому діабеті, травмі, ендартеріїті. Автор і організатор «Біотрону» – системи штучного клімату для лікування судинних захворювань, розладів білково-ліпідного обміну. З 1966 року – головний редактор журналу «Врачебное дело», а з 1967 – голова Республіканського товариства невропатологів і психіатрів. Автор понад 300 наукових і навчально-методичних праць, 14 монографій. Під його керівництвом виконано 14 докторських і 70 кандидатських дисертацій. Ініціатор регулярного проведення з'їздів, конференцій неврологів України. Видатний вчений, педагог, учитель, лікар, професор Панченко виховав плеяду лікарів-неврологів, учених, педагогів, активно допомагаючи молодим науковцям. Він був людиною великої душі, добрих помислів і вчинків. Його життєве кредо – «любити людей, любити хворого». Всесвітньо відомий невролог, чиє ім'я зачислене до визначних постатей XX ст. [5].

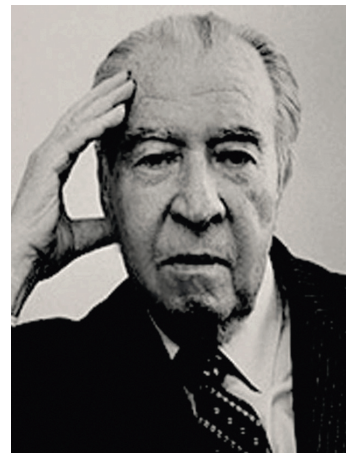


Рис. 6. Проф. Дмитро Панченко (1906-1995)

Курс нейрохірургії у 1945-1963 роках очолював доцент Лев Михайлович Рождественський (1895 м. Плавськ Тульської обл., Росія – † 01.12.1963 Львів). Закінчив медичний факультет Донського університету (1920). Працював військовим лікарем, асистентом кафедри шпитальної хірургії; завідувачем нейрохірургічного відділення, завідувачем курсу нейрохірургії на кафедрі нервових хвороб, декан медичного факультету (1957–1963) ЛДМІ. Досліджував вплив мінеральних

вод і харчування на діяльність нирок, пластику великих суглобів, лікування ускладнень вогнепальних, черепно-мозкових поранень, особливості регенерації периферійних нервів у разі ішемії. Автор понад 20 наукових праць.

Із 1951 до 1955 року кафедру неврології очолив доцент Сергій Степанович Трач (10.10.1913 с. Леонівка Вінницької обл. – † ?, Київ) (рис. 7). У 1940 році закінчив Вінницький медичний інститут, спеціалізацію з неврології пройшов у Ленінградській військово-медичній академії. Працював лікарем діючої армії (1940-1947), крім того, клінічний ординатор, асистент, доцент, завідувач кафедри неврології ЛДМІ. Кандидат медичних наук (1950). Автор понад 30 наукових праць, чудовий, вимогливий викладач, високофаховий сильний діагност. За час керівництва кафедрою проф. Д. І. Панченком і доц. С. С. Трачем науково-дослідні розробки були спрямовані на вивчення патоморфології й клініки захворювань периферичних нервових стовбурів під впливом шкідливих факторів різної етіології. Вивчали поширене в західних областях України інфекційне захворювання периферійних нервів, назване «невракситом». У повоєнні роки кафедра була значно розширена, створено фізіотерапевтичний, рентген-кабінет та кабінет лікувальної фізкультури, дитяче неврологічне відділення, нейрогістологічну й біохімічну лабораторії, обладнані новітньою на той час науковою апаратурою.



Рис. 7. Доц. Сергій Трач (1913–?)

З 1955 до 1959 року завідувачем кафедри був заслужений діяч науки УРСР (1948), професор Микола Васильович Міртовський

(1894 м. Саратов, Росія – † 17.04.1959 Львів) (рис. 8). Закінчив медичний факультет Саратовського університету. Працював ординатором, асистентом, професором кафедри нервових хвороб Саратовського університету, завідувачем кафедри неврології (у різні роки) Дніпропетровського, Ставропольського, Північно-Осетинського, Куйбишевського та Львівського медичних інститутів. Напрями його досліджень – вивчення регульовального впливу нервової системи на внутрішні органи, підпорядкованість вегетативної нервової системи в корі головного мозку; вплив його на обмін речовин, терморегуляцію, судини; вивчав гуморальний обмін, зокрема взаємозв'язок між метаболізмом кальцію та судомним синдромом; клініка та лікування ботулізму; патогенез і клініка гострих порушень мозкового кровообігу. Автор близько 40 наукових праць, двох монографій. Підготував 15 кандидатів наук. Похований на Личаківському цвинтарі у Львові.



Рис. 8. Проф. Микола Міртовський (1894-1959)

З 1959 до 1964 року кафедрою керувала доцент Ніна Микитівна Попова (05.08.1917 с. Каптірьово, Росія – † 23.02.1992 Львів), випускниця Омського медичного інституту (рис. 9). Працювала науковим співробітником Ашхабадського НДІ неврології та фізіотерапії, асистент кафедри цього ж інституту (1945), ординатор, асистент, доцент, завідувач кафедри неврології з курсом нейрохірургії ЛДМІ. Досліджувала етіопатогенез та лікування неврити лицевого нерва; розлади мозкового кровообігу внаслідок

атеросклерозу судин головного мозку. Автор близько 50 наукових і навчально-методичних праць.



Рис. 9. Доц. Ніна Попова (1917-1992)

Талановитий учень проф. Д. І. Панченка, науковець, педагог і сильний клініцист професор Данило Іванович Пронів (13.04.1923 с. Грабівка Івано-Франківської обл. – † 02.06.1991 Львів) керував кафедрою неврології з курсом нейрохірургії ЛДМІ у 1964-1977 роках (рис. 10). Закінчив ЛДМІ (1950), працював клінічним ординатором, асистентом ЛДМІ, захистив кандидатську дисертацію в 1954 році і переїхав до Києва на кафедру нервових хвороб Київського інституту вдосконалення лікарів, де в 1963 році захистив докторську дисертацію і повернувся до Львова [4]. На кафедрі тоді широко використовували функціональні методи обстеження: електро-, рео-, ехоенцефалографію, нейроміографію та інші методики, якими в різні роки займалися І. Кармазіна, Т. Кадар, Г. Івасюк, М. Биковець, О. Пронів, Л. Мар'єнко. Продовжується широкий комплекс нейрогістологічних досліджень асистентами О. Сиротіною, А. Бойком, В. Бесєдіним, О. Максимуком. Під керівництвом професора Д. І. Проніва побачили світ масовим накладом три видання книги «Неврологічні симптоми, синдроми і функціональні проби». Його науковими зацікавленнями були захворювання нервової системи судинного ґенезу, клініка й лікування уражень периферійних нервових стовбурів, бальнео- та курортотерапія. Автор близько 100 наукових праць, двох монографій. Підготував 8 кандидатів і 2 докторів наук.

Знав багато іноземних мов, захоплювався театром, любив історію та літературу. Похований на Личаківському цвинтарі у Львові.



Рис. 10. Проф. Данило Пронів (1923-1991)

З 1972 до 1977 року завідувачем курсу нейрохірургії кафедри був доцент Вадим Георгійович Караванов (05.03.1928 Харків – † 09.04.1981 Львів), син відомого професора, корифея та керівника клініки хірургії ЛДМІ Г.Г. Караванова. Закінчив у 1950 році ЛДМІ. Працював аспірантом, молодшим науковим співробітником, старшим науковим працівником Київського НДІ нейрохірургії, доцентом кафедри нейрохірургії Київського інституту вдосконалення лікарів. Його науковими дослідженнями були травматичні ушкодження нервової системи, питання дитячої нейрохірургії, діагностика та лікування пухлин гіпофіза. Був першокласним хірургом. Запропонував оригінальну гемостатичну губку для зупинки кровотеч. Автор 21 наукової праці, чотирьох авторських свідоцтв на винаходи. Похований на Янівському цвинтарі у Львові [5].

У 1977 році завідувачем кафедри неврології призначили доктора медичних наук Павла Григоровича Скочія (02.11.1925 с. Дігтярі Чернігівської обл. – † 2010 Львів), який закінчив військово-медичний факультет Харківського медичного інституту (1952) (рис. 11). Працював військовим лікарем станції невідкладної допомоги м. Чернігова, невропатологом Чернігівської міської лікарні, завідувачем неврологічного відділення радянського шпиталю в м. Костантіна, Алжир (1965-1968), ординатором Київської ОКЛ,

асистентом, доцентом, професором, завідувачем кафедри неврології Львівського державного медичного університету (ЛДМУ). П.Г.Скочій – заслужений працівник вищої школи УРСР, заслужений професор ЛДМУ. Досліджував значення вмісту мікроелементів у лікворі хворих з мозковими інсультами, вплив метеорологічних і сезонних чинників на виникнення розладів мозкового та серцевого кровообігу, опрацьовував питання етіології, диференційної діагностики, клініки та лікування розсіяного склерозу. Автор близько 400 наукових і навчально-методичних праць, восьми монографій, двох підручників, художніх творів – шести збірок поезій, книги спогадів, збірки пісень. Підготував 15 кандидатів, двох докторів наук. Похований на Личаківському цвинтарі у Львові.



Рис. 11. Проф. Павло Скочій (1925-2010)

Завідувачем курсу нейрохірургії з 1977 року був призначений кандидат медичних наук, асистент Володимир Миколайович Шевага (04.05.1939 с. Герасимів Івано-Франківської обл.). Працював невропатологом, головним лікарем Обертинської районної лікарні Івано-Франківської області, нейрохірургом, завідувачем нейрохірургічного відділення ЛОКЛ, головним нейрохірургом Львівського облздоровідділу (1976-1982). Захистив кандидатську дисертацію у 1971 році. У 1981 році захистив докторську дисертацію на тему: «Гомеостаз мінеральних речовин і вітамі-

нів при набряку-набуханні мозку в нейрохірургічних хворих», протягом 1985-2009 років – завідувач кафедри рефлексотерапії з курсом нейрохірургії, неврології та нейрохірургії ФПДО ЛДМУ. Срібний дипломант Виставки досягнень народного господарства СРСР (Москва), активний член лікарської комісії Наукового Товариства Шевченка (ЛК НТШ), Заслужений діяч науки і техніки України, Заслужений професор ЛНМУ. Досліджував обмін мікроелементів при онкологічних, судинних і запальних захворюваннях головного мозку, особливості клініки та патогенезу ранніх стадій порушення мозкового кровообігу при гіпертонічній хворобі, атеросклерозі та інтоксикаціях, проблеми вертеброневрології, імунологічні та реологічні зміни, рівень гормонів кори надниркових залоз, вітамінів у разі легкої та важкої черепно-мозкових травм. Автор понад 560 друкованих праць, у тім числі – 23 монографії, п'ять підручників, дев'ять посібників, чотири довідники, три словники, 62 методичні рекомендації, шість авторських свідоцтв, 15 патентів, 35 раціоналізаторських пропозицій, 14 інформаційних листів.

З вересня 1977 року на кафедрі почала працювати кандидат медичних наук, асистент Матильда Олександрівна Бабадагли (06.07.1942 м. Кірсанов Тамбовської обл., Росія), закінчила ЛДМУ (1964), заочну аспірантуру в м. Києві (1972), захистила кандидатську дисертацію «Стан нервової системи дітей, вийнятих при пологах за допомогою акушерських щипців і вакуум-екстрактора». Протягом наступних років доцент М.О. Бабадагли створила школу дитячих неврологів, її учні – завідувачі Львівських дитячих неврологічних відділень, кандидати медичних наук Г. Ф. Козубенко та О.В. Кунта (також учениця професорів В.П. Веселовського та О.Ю. Ратнера – Казань), а також доц. Н.Л. Боженко. Доцент Бабадагли надзвичайно ерудована, чудовий викладач і лікар, її студенти брали активну участь у багатьох наукових конференціях. З 1999 до 2013 року вона працювала в Міжнародній клініці відновного лікування для хворих із хронічною неврологічною патологією та дитячим церебральним паралічем проф. В. І. Козьявкіна в м. Трускавці, відповідала за наукову та видавничу працю.

Незаперечним авторитетом з питань навчально-методичної, наукової, викладацької та лікувальної праці є багатолітній асистент кафедри Ольга Сергіївна Сиротіна, яка закінчила Воронежський медичний інститут, учениця проф. Іценко, багатолітній завуч кафедри. Потужний клініцист, педагог великої працездатності.

У 1979 році завідувач нейрохірургічного відділення Юрій Михайлович Сандурський (02.01.1938, м. Ряшів, Краківське воєводство) захистив під керівництвом академіка А.П. Ромоданова кандидатську дисертацію на тему: «Лікування пухлин стовбура мозку», працював асистентом, в.о. завідувача курсу нейрохірургії, головним нейрохірургом Львівського облздороввідділу. Своєю важкою і чесною працею заслужив велику повагу колег і пацієнтів.

Від 1977 року працівники кафедри вивчають судинну патологію мозку, а саме скороминучі розлади (на теренах Західної України), уточненням етіології та структури цієї патології; разом із Харківським НДІ неврології та психіатрії брали участь у роботі над такою важливою державною темою: «Вплив зловживання алкоголем на виникнення, характер і наслідки цереброваскулярної патології». Досліджували роль генетичних чинників у розвитку нейросудинної патології, методи диференційної діагностики маловивчених форм енцефалопатії.

В 1983 році асистент кафедри, кандидат медичних наук Олексій Петрович Максимук (11.03.1924 с. Вигнанка Волинської обл. – † 24.10.2002 Львів) захистив докторську дисертацію «Клініко-морфологічні аспекти мозкових інсультів». О. П. Максимук закінчив медичний факультет ЛДМІ (1953), працював дільничним лікарем у с. Пнівні Волинської області, завідувачем Ковельського райздороввідділу Волинської області, неврологом лікарні м. Дрогобича, клінічним ординатором кафедри й ординатором відділу, асистентом кафедри неврології ЛДМІ (1965-1987). Автор близько 40 наукових праць. Був чудовим клініцистом і діагностом, із великою внутрішньою інтелігентністю, щирою любов'ю до людей, студентів. Знав три іноземні мови. Похований на цвинтарі у Брюховичах поблизу Львова.

Протягом 1986-2019 років (за хронологією) кандидатські та докторські дисертації на кафедрі захистили такі особи (див. табл. 1).

Від 1988 року теми науково-дослідної роботи кафедри такі: «Клініко-біохімічна діагностика стадій дисциркуляторних енцефалопатій судинного і травматичного ґенезу», «Судинні порушення нервової системи в осіб – ліквідаторів катастрофи на Чорнобильській АЕС за даними клініко-параклінічних досліджень». Підсумок роботи кафедри, присвяченої церебральній судинній патології, – 48 рацпропозицій, видано 10 інформаційних листів, п'ять методичних рекомендацій, захищені дисертації працівниками кафедри та здобувачами-практичними лікарями. Протягом 1986-2004 років неврологічним відділенням ЛОКЛ завідувала Олександра Андріївна Тютюк (1943 м. Пустомити Львівської обл.), 1970 року закінчила ЛДМІ.

У 2000 році завідувачем кафедри неврології ЛДМУ призначили Степана Степановича Пшика (06.01.1952 с. Городище Львівської обл. – † 28.07.2017 Львів) (рис. 12). Закінчивши ЛДМІ, працював невропатологом Яворівської ЦРЛ, завідувачем неврологічного відділення лікарні м. Куликова Львівської області, неврологом 5-ї лікарні м. Львова; клінічний ординатор, доцент, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології (2000-2017) ЛДМУ. Кандидатську та докторську дисертації захищав під керівництвом проф. В. П. Веселовського в Казанському медичному інституті. Досліджував питання вертеброневрології, поєднання методів мануальної та рефлексотерапії, фізіотерапії, медикаментозної терапії та курортних чинників. Автор близько 60 наукових і навчально-методичних праць, трьох посібників: «Практикум з рефлексотерапії», «Посібник з рефлексотерапії», «Вертеброневрологія», двох авторських свідоцтв на винаходи. Підготував двох кандидатів наук. Похований у родинному гробівці міста Ходорів, Львівської області.

З 1995 року наукова діяльність кафедри була присвячена вивченню питань епідеміології, етіології та патогенезу розсіяного склерозу, апробації та пошуку нових лікарських засобів фармакотерапії цього захворювання, захищено 10 кандидатських дис-

Таблиця 1

Дисертації, захищені на кафедрі неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького протягом 1986-2019 років

Здобувач	Рік захисту	Здобутий науковий ступінь	Тема дисертації
Галузинська Олена Володимирівна	1986	канд. мед. наук	Функціональні та структурні особливості гемоциркуляторного русла верхніх кінцівок при хворобі Рейно різної важкості
Мар'єнко Лідія Борисівна	1987	канд. мед. наук	Роландичний варіант оперкулярної епілепсії
	2015	д-р мед. наук	Патоморфоз симптоматичної епілепсії (порівняльне катамнестичне дослідження)
Пшик Степан Степанович	1987	канд. мед. наук	Міофіксаційний симптомокомплекс у хворих із синдромами остеохондрозу поперекового відділу хребта, його ускладнення та методи корекції
	1995	д-р мед. наук	Неврологічні прояви спондилоартрозу, його діагностика, клініка, методи лікування
Лабінський Андрій Йосипович	1989	канд. мед. наук	Порушення мінерального складу тканин при мозкових інсультах
Король Ганна Миколаївна	1994	канд. мед. наук	Особливості пероксидної оксидзації ліпідів і антиоксидантної активності у хворих з мозковими інсультами
Негрич Тетяна Іванівна	1996	канд. мед. наук	Клінічна оцінка терапевтичної ефективності флуренізиду при лікуванні хворих на розсіяний склероз у зоні високого ризику захворювання
	2004	д-р мед. наук	Характеристика деструктивних процесів при розсіяному склерозі
Малаярська Наталя Василівна	1999	канд. мед. наук	Клініко-біохімічні та генетичні аспекти розсіяного склерозу в зоні його високого ризику
Боженко Наталя Леонідівна	2001	канд. мед. наук	Особливості клініко-біологічних та нейрофізіологічних змін у хворих цереброваскулярними захворюваннями – ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС
Ергюн Ніл	2001	канд. мед. наук	Порушення вітамінного та мінерального гомеостазу в патогенезі розсіяного склерозу
Штибель Василь Григорович	2001	канд. мед. наук	Стан антиоксидантного захисту у хворих на розсіяний склероз та його медикаментозна корекція
Матвієнко Юрій Олександрович	2002	канд. мед. наук	Міжгормональні відношення андрогенів та глюкокортикоїдів при розсіяному склерозі
Хавунка Марта Ярославівна	2008	канд. мед. наук	Клініко-патогенетична характеристика розсіяного склерозу у зоні високого ризику захворювання
Шоробура Марія Стефанівна	2008	канд. мед. наук	Порівняльна характеристика клініко-патогенетичних ознак розсіяного склерозу в віковому аспекті
Мар'єнко Катерина Миколаївна	2008	канд. мед. наук	Якість життя хворих на епілепсію – клініко-психологічний аспект
Пшик Роман Степанович	2011	канд. мед. наук	Гомеостаз мікроелементів та вітамінів А і Е у пацієнтів з неврологічними проявами при остеохондрозі попереково-крижового відділу хребта
Кирилюк Софія Ярославівна	2016	канд. мед. наук	Клініко-патогенетичні особливості розсіяного склерозу та вивчення ефективності сучасних методів лікування
Оринчак Лідія Богданівна	2017	канд. мед. наук	Етіологічні фактори ризику виникнення розсіяного склерозу на Прикарпатті
Негрич Назар Олегович	2018	канд. мед. наук	Клініко-патогенетичне та діагностичне значення сироваткових маркерів білкової природи у хворих на розсіяний склероз

ертацій (Т.І. Негрич, Н.В. Малярська, Ніл Ергюн, Ю.О. Матвієнко, В.Г. Штибель, М.Я. Хавунка, М.С. Шоробура, С.Я. Кирилюк, Л.Б. Оринчак, Н.О. Негрич) та одну докторську (Т.І. Негрич). Створено обласний центр розсіяного склерозу (1996), який надає спеціалізовану діагностично-лікувальну допомогу населенню регіону, проводяться багатоцентрові клінічні дослідження світового рівня, що свідчить про наявність львівської наукової школи з питань демієлінізуючої патології, зокрема розсіяного склерозу.



Рис. 12. Проф. Степан Пшик (1952–2017)

З 2004 року Янош Євгенович Саноцький (03.02.1960 Львів) – завідувач неврологічного відділення ЛОКЛ. У 1983 році закінчив ЛДМІ, працював у м. Щирці Пустомитівського району, ординатором неврологічного відділення ЛОКЛ, кандидат філософських наук. Знає чотири іноземні мови. Член виконавчого комітету «Movement Disorders Society», редакційної колегії «Parkinsonism and Related Disorders». Сильний клініцист і науковець, надзвичайно багато часу приділяє молодим неврологам, дбає про їхній професійний, моральний і світоглядний ріст.

У 2005 році створено ще два науково-практичні центри – епілепсії (доц. Л.Б. Мар'єнко, асист. К.М. Мар'єнко) та екстрапірамідних захворювань (Л.В. Федоришин, Я. Є. Саноцький, О.О. Кріпчак, Н.М. Островська, Г.М. Станецька). Протягом усіх років три-

ває тісна співпраця між працівниками кафедри та відділу неврології ЛОКЛ, які є висококваліфікованими клініцистами, серед них – п'ять кандидатів медичних наук: Н.М. Кардош, Я.Є. Саноцький (завідувач відділення), Л.В. Федоришин, А.О. Тютюко, С.Я. Кирилюк. Працівники відділу створили науково-практичні центри нервово-м'язових захворювань (О.М. Семеряк, Н.В. Рибак, А. І. Філіпський, А. О. Бачун), центр нейропсихологічних порушень (Н.М. Островська, Н.М. Чайковська), що успішно діють. Міські неврологічні відділення очолюють наші вихованці: Г.І. Пришляк, А.Г.Квочкіна, Н.М. Войнаровська, М.Є. Саноцький, О.М. Ярошик.

У 2017 році професор Тетяна Іванівна Негрич очолила кафедру неврології Львівського національного медичного університету (ЛНМУ) імені Данила Галицького (рис. 13). У червні 1996 року створила й очолила Львівський обласний центр із вивчення проблем розсіяного склерозу та інших демієлінізуючих захворювань; 1997 – член робочої групи МОЗ України зі створення державної програми «Розсіяний склероз»; із 2015 року – член робочої групи МОЗ України зі створення уніфікованого протоколу та державної програми «Розсіяний склероз». Із 12.05.2017 до 01.09.2017 року – проректор з наукової роботи ЛНМУ імені Данила Галицького, а з 01.09.2017 року – завідувач кафедри неврології ЛНМУ імені Данила Галицького. Член Правління Товариства неврологів, психіатрів і наркологів України, етичної комісії ЛНМУ імені Данила Галицького, етичної комісії ЛОКЛ, клініко-експертної комісії департаменту здоров'я ЛОДА. Поглиблено займається такими прикладними дослідженнями: дитячий розсіяний склероз, вагітність і демієлінізуюча патологія, вивчення окремих екзогенних чинників ризику розсіяного склерозу, вплив хворобо-модифікуючої терапії на вагітних із цим захворюванням та стан плода, сімейні форми хвороби. Серед фундаментальних досліджень – вивчення процесів апоптозу та пошук нових біомаркерів при розсіяному склерозі.

Сьогодні на кафедрі працюють висококваліфіковані фахівці – науковці й клініцисти: член ЛК НТШ професор Негрич Т.І. (завідувач кафедри), проф. Шевага В.М., проф. Мар'єнко Л.Б., доценти Боженко Н.Л. (від-

повідальна за лікувальну роботу кафедри), Матвієнко Ю.О. (відповідальний за наукову роботу кафедри), Король Г.М. (завуч кафедри), член ЛК НТШ Малярська Н.В., Шоробура М.С., Мар'єнко К.М., асистенти Пшик Р.С., Вівчар Р.Я., Івасюк-Криса Г.М., Кирилюк С.Я., старші лаборанти Самолюк В.А., Ткачук Л.Й., Криса В.Л.



Рис. 13. Проф. Тетяна Негрич

логії, вона була потужним осередком діяльності фахових лікарів і науковців, колиською вишколу талановитих вчених, педагогів і клініцистів, незмінною базою підготовки студентів і молодих лікарів, попри геополітичні й інші історичні негаразди. Працівники кафедри та відділу завжди виділялись інтелегентністю, працьовитістю, високим професійним рівнем. Зокрема, в різний історичний період завідувачі кафедри неврології (Генрик Гальбан, Дмитро Іванович Панченко) навіть очолювали Львівський медичний університет.

2. Сьогодні кафедра та клініка неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького – це сучасний, потужний, чітко працюючий підрозділ університету, з міжнародним світоглядом, відомий далеко за межами України, з низкою фахових профільних науково-клінічних центрів, по-суті, фундамент неврологічної професійності Західної України з великими перспективами і традиційно достойним кадровим потенціалом.

Результати проведеного системного дослідження засвідчили, що за понад 100-літню історію Львівської клініки (кафедри) невро-

Література

1. Ganitkevych Ya. Ukrai'ns'ki likari. Bibliografichnyj dovidnyk [Ukrainian doctors. Bibliographic guide] / Ya. Ganitkevych, P. Pundy. T. 3. L'viv: Vydavnytstvo NTSh, 2008. 428 c [in Ukrainian].
2. Gotsko-Ney L.-I. Ukrai'ns'ke likars'ke tovarystvo u L'vovi – 1910-1939-1990-2010 [Ukrainian Medical Society in Lviv – 1910-1939-1990-2010] / L.-I. Gotsko-Ney. L'viv: Afisha, 2010. С. 5-27 [in Ukrainian].
3. Zimenkovsky B.S. Avstrijs'kyj period v istorii' L'vivs'kogo nacional'nogo medychnogo universytetu imeni Danyla Galyc'kogo [The Austrian period in the history of Danylo Halytsky Lviv National Medical University] / B.S. Zimenkovsky, O.D. Lutsyk, S.V. Riznychok // Acta Medica Leopoliensia / L'vivs'kyj medychnyj chasopys [Acta Medica Leopoliensia / Lviv Medical Journal]. 2007. Vol. 13, № 3. S. 137-157 [in Ukrainian].
4. Zimenkovsky B.S. Profesory L'vivs'kogo nacional'nogo medychnogo universytetu imeni Danyla Galyc'kogo: 1784-2009 [Professors of Danylo Halytsky Lviv National Medical University: 1784-2009] / B.S. Zimenkovsky, M.R. Ggzhegotsky, O.D. Lutsyk; MOZ Ukrai'ny, L'viv. nac. med. un-t im. Danyla Galyc'kogo. L'viv, Nautilus, 2009. 472 s [in Ukrainian].
5. Kafedra/klinika nevrologii' L'vivs'kogo nacional'nogo medychnogo universytetu im. Danyla Galyc'kogo (zasnuvannja, stanovlennja, naukova dijal'nist') [Department / Clinic of Neurology of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University (foundation, formation, scientific activity)] / G.M. Ivasiuk, T.I. Negrych, Yu.O. Matviyenko [ta in.]; vidp. red. T.I. Negrych. L'viv, 2019. 52 s [in Ukrainian].
6. Melnyk I. Lychakivs'ke peredmistja [Lychakiv suburb] / I. Melnyk, R. Zagays'ka. L'viv: Centr Jevropy, 2010. 352 c [in Ukrainian].
7. Negrych T.I. Lucija Frej – vyznachna predstavnyca l'vivs'koi' nevrologichnoi' shkoly [Lucja Frey – a prominent representative of the Lviv neurological school] / T.I. Negrych, Yu.O. Matviyenko // Medychni nauky – Praci Naukovogo Tovarystva imeni Shevchenka [Medical sciences – Proceedings of the Shevchenko Scientific Society]. 2018. T. 52. №1. S. 126-131 [in Ukrainian].

8. Pshyk S.S. 100 rokiv kafedry nevrologii' L'vivs'kogo nacional'nogo medychnogo universytetu imeni Danyla Galyc'kogo – vihy projdenogo shljahu [100 years of the Department of Neurology of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University – the milestones of the passed history] / S.S. Pshyk, N.L. Bozhenko, Yu.O. Matviyenko // Materialy mizhnarodnoi' naukovo-praktychnoi' konferencii' «Problemy klinichnoi' nevrologii': istorija, suchasnist', perspektyvy», prysvjachenoi' 100-richchju kafedry nevrologii' L'vivs'kogo nacional'nogo medychnogo universytetu imeni Danyla Galyc'kogo, 26-28 travnja 2005 r. [Proceedings of the international scientific conference «Problems of clinical neurology: history, modernity, prospects» dedicated to the 100th anniversary of the Department of Neurology of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University, May 26-28, 2005] / L'viv. nac. med. un-t im. Danyla Galyc'kogo. L'viv, 2005. S. 3-12 [in Ukrainian].
9. Stadnyk O. Likars'ki tovarystva u L'vovi do 1939 roku [Medical societies in Lviv until 1939] / O. Stadnyk. L'viv: Avers: 2017. 198 s [in Ukrainian].
10. Stenyk V. Dolja Jaroslava Bachyns'kogo [The fate of Yaroslav Bachynsky] / V. Stenyk, E. Frajfel'd // Medychni kadry [Medical staff]. 1990, 24 travnja. 3 s [in Ukrainian].
11. Bennett JD. The woman behind the syndrome: Frey's syndrome – the untold story / JD. Bennett // J Hist Neurosci. 1994. №3 (2), Apr. P. 139-44.
12. «Bikeles, Gustaw» (1861–1918). W: Polski Słownik Biograficzny. 1935. T. 2. S. 93–94.
13. Głowacki J. Aleksander Domaszewicz (1887–1948). Profesor Neurochirurgii Uniwersytetu Warszawskiego / J. Głowacki, J. Bidziński // Neurol. Neurochirur. Pol. 2004. №38 (6). S. 539-541.
14. Herczyńska G. Eugeniusz Artwiński (1892-1944) / G. Herczyńska // Postępy Neurologii i Psychiatrii. 2004. №13 (3). S. 1-12.
15. Herczyńska G. Henryk Halban (1870-1933) / G. Herczyńska // Postępy Psychiatrii i Neurologii. 2002. №11 (3). S. 1–6.
16. Kronika Uniwersytetu Lwowskiego. II. 1898/9-1909/10. Lwow, 1912. S. 416-418.
17. Księga pamiątkowa wydana w dwudziestą piątą rocznicę istnienia Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jana Kazimierza: 1894-1919 / red. Witold Nowicki. Lwów: Wydział Lekarski U. J. K., 1920. 291 s.
18. Medycyna, przyroda i technika we Lwowie. Krótki zarys. [Wydział Lekarski U. J. K.] // Polska Gazeta Lekarska. 1937. № 27 (4 lipca). S. 505-514.
19. «Orzechowski Kazimierz» W: Polski Słownik Biograficzny. T. 24,z. 2. Wrocław;Kraków: Zakład Narodowy im. Ossolińskich, 1979. S. 280-282.
20. Polska Gazeta Lekarska. № 27. 1937. 27. S. 509-510.
21. Program Wykładów, skład uniwersytetu w latach akademickich. 1931/32, 1932/33. S. 91, 95, 96, 143.
22. «Rothfeld (później Rostowski) Jakub (1884-1971)» W: Polski Słownik Biograficzny. T. 32. Wrocław;Warszawa;Kraków: 1990. S. 304-305.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.10

Для листування:

м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010
Е-пошта: lnmu.fedorenko.i@gmail.com

Стаття надійшла: 15.04.2019

Прийнята до друку: 15.04.2019

Опублікована онлайн: 26.06.2019



© Віра Федоренко, 2019

ORCID iDs

Віра Федоренко,
<https://orcid.org/0000-0001-8979-8351>

Конфлікт інтересів: Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

613 (091) (092) (477.83)

**Ідея збереження та поліпшення здоров'я
нашого народу – кредо життя професора
Ірини Даценко**

Віра Федоренко

*Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького, Львів, Україна*

І.І.Даценко (1925-2006) – Дійсний член Наукового товариства ім. Шевченка, відома представниця львівської наукової гігієнічної школи, науковець-гігієніст, талановитий педагог, активна учасниця громадського життя й організаторської роботи в Україні. Упродовж багатьох років від допитливої

студентки, випускниці лікаря й аспірантки до керівника кафедри загальної гігієни з екологією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, академіка Академії наук Вищої школи України, почесного члена Українського лікарського товариства, члена Нью-Йоркської академії наук, доктора медичних наук, професора, автора актуальних, цікавих наукових праць, монографій, підручників і посібників для студентів Ірина Даценко самовідданою і наполегливою працею торувала свій шлях в ім'я збереження здоров'я народу України і підготовку високопрофесійних національних медичних кадрів. Основні напрями наукових досліджень проф. Даценко І.І. – гігієна атмосферного повітря, вивчення біологічної дії та гігієнічного значення чинників навколишнього середовища малої інтенсивності в умовах населених місць, хронічна інтоксикація оксидом вуглецю. За її ініціативи на кафедрі створювали перші карти забруднення різних районів міста, карти шуму. Вона є автором близько 400 наукових праць, присвячених теоретичним і практичним питанням загальної гігієни. У Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького 28 березня 2019 р. відбулося урочисте відкриття меморіальної кімнати професора Ірини Даценко. Експозиція дає змогу ознайомитись з лабораторними приладами, макетами, які використовувалися на практичних заняттях для студентів, історичними документами, що стосуються наукового і навчального творчого доробку професора Даценко І.І. Монографії, підручники, тогочасна вимірювальна апаратура, колекція фотографій професорсько-викладацького складу і студентів віалізує один з етапів розвитку профілактичної медицини Львівщини

Ключові слова: профілактична медицина, гігієна, історія медицини, НТШ, ЛНМУ, Ірина Даценко.

The idea of maintaining and improving the health of our nation is Professor Iryna Datsenko's life motto

Fedorenko V.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

I.I. Datsenko (1925 -2006) is a full-fledged member of Taras Shevchenko Scientific Society, a famous representative of Lviv scientific hygienic school and environmentalist, a talented teacher, an active figure in the public life and organizational activities in Ukraine. For many years – from curious student, graduate doctor and postgraduate student to the Head of the Department of General Hygiene and Ecology of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, academician of the Academy of Sciences of the Higher School of Ukraine, merited member of the Ukrainian Medical Society, member of New York Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, author of relevant, interesting scientific works, monographs, textbooks, and manuals for students – Iryna Datsenko selflessly and persistently worked her way to protect the health of the Ukrainian nation and train highly professional medical specialists. The main trends of Professor Datsenko's scientific researchs are hygiene of atmospheric air, studying of biological action and hygienic significance of environmental factors of small intensity under residential settlements, chronic intoxication by carbon dioxide. At the department, she initiated the creation of the first maps of pollution in various city districts, noise maps. She is the author of about 400 scientific works dedicated to theoretical and practical issues of general hygiene. On March 28, 2019, at Danylo Halytsky Lviv National Medical University celebrated the solemn opening of a memorial room of Professor Iryna Datsenko. The newly created exposition lets us review laboratory devices, measuring equipment, mockups used to teach the students of that time, historical documents related to the scientific creative heritage of Professor Datsenko. Monographs, textbooks, the measuring equipment of that time, the collection of photos are a real decoration of this exhibition. All of this combined together helps us visualize the milestones of the development of preventive medicine in Lviv Region.

Key words: Preventive medicine, hygiene, history of medicine, Taras Shevchenko Scientific Society, Lviv National Medical University, Iryna Datsenko.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.10

For correspondence:

69, Pekarska St., Lviv, 79010
E-mail: Inmu.fedorenko.i@gmail.com

Received: Feb 21, 2019

Accepted: May 03, 2019

Published online: Jun 7, 2019



© Vira Fedorenko, 2019

ORCID IDs

Vira Fedorenko,
<https://orcid.org/0000-0001-8979-8351>

Disclosures. The authors have no potential conflicts of interest to disclose.



Рис. 1. Професор Ірина Іванівна Даценко (1925 -2006)

Ім'я і творчий життєвий шлях професора Ірини Іванівни Даценко (рис. 1) нерозривно пов'язані з науковими дослідженнями та профілактичною медициною. Гігієна була її життям, яке до останнього присвятила улюблених і надважливій справі – профілактиці захворювань і збереженню здоров'я людини, навчанню та вихованню студентів-медиків, продовжувачів своєї справи.

Проф. І.І.Даценко відома представниця львівської наукової гігієнічної школи і науковець-гігієніст, талановитий педагог, активна учасниця громадського життя й організаторської роботи. Упродовж багатьох років від допитливої студентки, випускниці лікаря й аспірантки до Дійсного члена Наукового товариства ім. Шевченка, керівника кафедри загальної гігієни з екологією, академіка Академії наук Вищої школи України, почесного члена Українського лікарського товариства, члена Нью-Йоркської академії наук, доктора медичних наук, професора, автора актуальних, цікавих наукових праць, монографій, підручників і посібників для студентів Ірина Іванівна Даценко самовідданою і наполегливою працею торувала свій шлях в ім'я збереження здоров'я народу України та підготовку високопрофесійних національних медичних кадрів. За її ініціативи на кафедрі створювали перші карти забруднення

різних районів міста, карти шуму, захворюваності населення. Вона є автором майже 400 наукових праць, присвячених теоретичним і практичним питанням загальної гігієни.

Ірина Іванівна Даценко народилася 30 січня 1925 року на Волині в Рівному в родині Марії Василівни та Івана Кириловича Даценків. Дитячі роки минули у родині, де ще росли старша сестра і брат. Надто важкими для Ірини Іванівни стали воєнні роки, коли вона втратила батька, сестру та брата. Залишилася з мамою, яку безмежно любила і завдячувала їй у своєму становленні як Людини та професіонала свої справи. Після закінчення Першої української середньої школи Ірина Іванівна у повоєнний 1946 рік вступила до Львівського державного медичного інституту на лікувальний факультет. Під час навчання якнайкраще опановувала всі дисципліни, а слова «запобігти захворюванню і залишатися здоровим» закарбувалися в пам'яті і надалі супроводжували весь її творчий і життєвий шлях. У 1951 році з відзнакою закінчила навчання в інституті, отримала скерування в Сокальську районну лікарню Львівської області лікарем терапевтом. Тоді молодий лікар ще більше зрозуміла, що завдання лікаря не лише лікувати хворого, а й передусім спрямовувати свої знання та вміння на попередження захворювань і збереження здоров'я людей. Її бажання працювати в напрямі профілактичної медицини здійснилися. У 1953 році Ірину Іванівну зарахували до аспірантури на кафедрі загальної гігієни Львівського державного медичного інституту. Її науковим керівником став завідувач кафедри проф. Мартинюк В.З., з ним надалі працювала близько 30 років. Навчання в аспірантурі супроводжувалося щоденною наполегливою працею, оволодінням гігієнічними та клінічними методами дослідження, вивченням наукової літератури, самостійними науковими дослідженнями. Завдяки своїй активності, наполегливості й сумлінності до роботи Ірина Іванівна вже у 1955 році успішно захистила кандидатську дисертацію на тему «Забруднення оксидом вуглецю повітря кабін автомобілів і вулиць м. Львова та вплив його на організм працівників автотранспорту». Того ж року її обрали асистентом кафедри. Роботу викладача по-



Рис. 2. Колектив кафедри 1974 року. У першому ряді зліва направо Ас.Є.І. Толмачова, ас. Н.В. Мартинюк, доц. Б.М. Штабський, зав.каф.проф. І.І. Даценко, проф.В.З.Мартинюк, доц.Х.В. Сторощук, ас.Я.М. Федорів, у другому ряді крайній праворуч ас. О.Б. Денисюк, у третьому – ас.С.Л. Долошицький, ас. Р.С. Кузів

єднувала з науковою роботою і продовжувала вивчати забруднення атмосферного повітря оксидом вуглецю, його вплив на організм людини. У 1960 році Ірина Іванівна отримала звання доцента кафедри. Навантаження збільшилося – підготовка і читання лекцій для студентів, проведення практичних занять забирало багато часу, але Ірина Іванівна продовжувала працювати над докторською дисертацією. Отримавши достатню кількість результатів досліджень й оригінальних публікацій у провідних фахових журналах, 1967 року Ірина Іванівна захистила дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук «Оксид вуглецю у навколишньому середовищі і можливість хронічної інтоксикації». Цією роботою було доведено, по-перше, специфічну органотропну токсичну дію оксиду вуглецю, вирішено принципове питання патогенетичної суті тривалої дії СО на організм за керівної ролі тканинної гіпоксії, зумовленої безпосереднім цитотоксичним впливом отрути; по-друге, наявність хронічної інтоксикації як окремої самостійної нозологічної форми, що супроводжується порушенням діяльності нервової, серцево-судинної систем, зміною гематологічних і гемодинамічних показників, вуглеводного обміну тощо. Результати досліджень у цьому напрямі узагальнено в монографіях «Хронічні оксидвуглецеві інтоксикації» / за ред. проф. В.З. Мартинюка (1957) та Даценко І.І. і Мартинюка В.З. «Інтоксикація

оксидом вуглецю та шляхи її послаблення» (1971).

У 1970 році Ірина Іванівна отримала атестат професора, її обрали на посаду завідувача кафедри загальної гігієни з екологією, яку очолювала до 1999 року, і надалі працювала на посаді професора цієї ж кафедри (рис. 2). З 1968 до 1978 року була деканом санітарно-гігієнічного факультету. Саме в 1968-1969 навчальному році санітарно-гігієнічний факультет був відновлений і це потребувало надзвичайної відповідальності, зокрема пов'язаної з організацією профільних кафедр, добром професорсько-викладацького складу і, звичайно ж, з навчанням і вихованням майбутніх лікарів. У 1996 році І. Даценко обрали членом Нью-Йоркської академії наук, у 2002 – академіком Академії наук Вищої школи України.

Під керівництвом проф. Даценко І. І. на кафедрі загальної гігієни з екологією активно вивчали наукову проблему гігієнічної оцінки фактичного стану атмосферного повітряного середовища м. Львова, забруднення атмосферного повітря у районах розташування промислових підприємств, зокрема у Червоноградському районі Львівсько-Волинського вугільного басейну (рис. 3), у районах розміщення цементних заводів. Дослідження повітряного середовища м. Львова упродовж багатьох років виявили, що головним джерелом забруднення повітряного басейну є викиди



Рис. 3. Колектив кафедри загальної гігієни з екологією 2004 р. Зліва направо- перший ряд доц. О.Б. Денисюк, проф. І.І. Даценко, зав.каф .проф.В.І Федоренко, доц О.П.Іванова, другий ряд – доц.М.Є.Йонда, асистенти Л.М.Кіцула, Н.М.Скалецька, Я.М.Ямка, доц. Кіт Ю.Є.

промислових підприємств і гази автомобільного транспорту, а загальна захворюваність дітей у районах із значним ступенем забруднення атмосфери підвищена. Головне джерело забруднення атмосферного повітря регіону вугільного басейну – терикони, які горять, атмосферне повітря м. Червонограда додатково забруднюється окисом вуглецю та сірчистим газом викидів промислових і побутових підприємств, котелень, домашніх печей, автотранспорту. У районах розміщення цементних заводів джерелом забруднення атмосферного повітря населених місць були цементний пил і сірчистий ангідрид.

Продовжувалися дослідження започатковані проф. Мартинюком В.З. щодо стану повітряного середовища житла, зокрема параметрів повітря газифікованих квартир і стан здоров'я домогосподарок. Виявилося, що як і 30 років тому, у повітрі кухонь за відкритого спалювання газу визначалися такі концентрації СО, які можуть викликати хронічну інтоксикацію у домогосподарок, найвища концентрація СО визначалась під час приготування обіду, найменша під час приготування сніданку; концентрація метану і вуглекислоти у 22 % випадках перевищу-

вала гранично допустиму. У жінок-домогосподарок концентрація карбоксигемоглобіну коливалася від 1 % до 25 %. Додамо, що при недотриманні відповідних профілактичних заходів ця проблема актуальна і тепер.

Вивчали питання негативного впливу комплексу факторів в умовах пасажирських автобусних перевезень, проводилися наукові дослідження з токсиколого-гігієнічної оцінки нових пестицидів, опрацьовувалися методи їхньої індикації у воді, ґрунті, біосередовищі. Тоді ж плідно працювала кафедра за господарською тематикою з дослідження токсичності та впливу багатьох хімічних продуктів згорання нових синтетичних полімерних матеріалів на організм і розумову працездатність людини, регламентування лікарських засобів та друкарських фотополімерних форм у воді водойм. Досліджувалася проблема гігієни дітей і підлітків, праці і здоров'я робітників низки промислових підприємств, зокрема випробовувачів електронно-променевих трубок, приладів електронної техніки, робітників взуттєвого виробництва тощо. Були складені карти шумових та атмосферних забруднень м. Львова, розроблені заходи зниження рівнів забруднення та

профілактичні заходи, спрямовані на збереження здоров'я населення. Сумісно з кафедрою загальної і фізикоїдної хімії під безпосереднім керівництвом Ірини Іванівни були розроблені та запатентовані високочутливі нові методи газохроматографічного аналізу забруднювачів повітря оксиду вуглецю, оксидів азоту, діоксиду сірки тощо із застосуванням модифікованих природних цеолітів як твердих сорбентів. Друковані праці з цієї теми привернули увагу спеціалістів із різних країн, у тім числі з Німеччини, Індії, Словаччини, Хорватії. Професор Даценко І. І. підтримувала наукові зв'язки з Західним науковим центром НАН України та МОН України, кафедрою гігієни та екології НМУ ім. О. О. Богомольця, надавала консультативну допомогу працівникам санітарно-епідеміологічної служби. Результати багаторічних наукових досліджень на кафедрі стали основою кандидатських дисертацій учнів Ірини Іванівни, висвітлені в численних наукових статтях, інформаційних листах, методичних рекомендаціях, раціоналізаторських пропозиціях, узагальнені в багатьох монографіях, автором і співавтором яких була проф. І.І. Даценко. До вже перелічених додамо основні: «Гігієна планування і обладнання житла» (1978), «Гігієна праці і харчування робітників паливної промисловості» (1978), «Повітряне середовище і здоров'я» (1981), «Жива вода» (1984), «Хімічні забруднювачі повітряного середовища і працездатність людини» (1985),

«Хімічна промисловість і охорона навколишнього середовища» (1986), «Клімат Львова» (1998).

Особливе місце у творчому житті проф. І. І. Даценко займала педагогічна діяльність. Вона була висококваліфікованим і талановитим педагогом. Цікаві лекції, практичні заняття, підготовка нової навчально-методичної літератури з завданнями та ситуаційними задачами, тестами, створення кінофільмів і написання підручників, посібників для студентів. Зокрема, це посібник «Загальна гігієна» за редакцією проф. І. І. Даценко у трьох виданнях (1980, 1992, 2002). У 1995 році вийшов підручник «Основи загальної і тропічної гігієни» у співавторстві з професором Габовичем Р. Д. Це був перший в Україні підручник, за яким могли навчатися чужоземні

студенти. До змісту підручника входили розділи, які стосувалися специфіки кліматичних умов країн Африки, Азії, Південної Америки, а відтак розділи комунальної гігієни, гігієни праці, харчування населення в умовах жарких країн. У 1999 році творчим доробком проф. І. І. Даценко у співавторстві з проф. Р.Д. Габовичем став підручник «Профілактична медицина. Загальна гігієна з основами екології», за який у 2000 році ухвалою Президії Академії наук Вищої школи України була присуджена перша премія (номінація «Навчальні посібники»). Друге перероблене та доповнене видання цього підручника вийшло у 2004 році. За цими підручниками навчаються тисячі студентів медичних університетів та академій України. Проф. І. І. Даценко автор і співавтор й інших підручників, посібників, словників: «Гігієна та екологія людини» (2000), «Загальна гігієна» Словник-довідник (2002), «Гігієна праці та виробнича санітарія» (2002), «Основи соціоекології» (1995), «Гігієна дітей і підлітків» (2006), «Орфографічний словник українських медичних термінів» (1992,1993), «Українсько-латино-англійський медичний тлумачний словник» (1995), «Гігієна дітей і підлітків, 2006», «Гігієна та екологія» (за ред. чл.-кор. НАМНУ, проф. В.Г. Бардова), українською, російською та англійською мовами (2006,2008,2009).

Окремою сторінкою діяльності Ірини Іванівни була праця у Науковому товаристві ім. Шевченка: Дійсний член товариства з 1992 року, голова Лікарської комісії НТШ з 1994 року, головний редактор «Лікарського збірника» НТШ, почесний член Українського лікарського товариства. Значну частку свого часу Ірина Іванівна відводила організації різних заходів товариства, написанню та редагуванню статей до «Лікарського збірника». З 1999 року за редакцією проф. Ірини Даценко вийшло дев'ять томів (від 7 до 15). Щоразу з хвилюванням відкриваємо і читаємо на сторінках збірника про найкращих представників української медичної еліти, видатних українських лікарів і вчених – Євгена Озаркевича, Романа Осінчука, Софії Парфанович, Юрія Липи, Борис Матюшенка, Маріяна Панчишина, Василя Плюща, Павла Пундія та ін. Готуючи матеріал до збірки, Ірина Іванівна серцем і душею проживала їхній життєвий шлях, їхню

долю, творчість і відданість українському народові. Ірина Іванівна готувала збірники, присвячені визначним ювілейним датам, зокрема 10-й річниці Незалежності України, 130-річчю Наукового товариства ім. Шевченка, 100-річчю заснування Лікарської комісії НТШ. У 2005 році вийшов XIV том «Лікарського збірника» на пошану дійсного члена НТШ, професора Ірини Даценко, до 80-ліття від дня її народження, який містить детальний біографічний нарис про її життя, спогади друзів, учнів, виклад вибраних наукових і науково-популярних видань, зовнішні рецензії на них, повну бібліографію її наукових праць.

Проф. І.І.Даценко була членом редакційної колегії щорічного збірника наукових праць «Гігієна населених місць», Правління Українського наукового товариства гігієністів, Правління Львівського Товариства гігієністів, ради інституту регіональних екологічних проблем, депутатом Червоноармійської районної ради м. Львова. Науковий доробок Ірини Іванівни вагомий. Це близько 400 наукових праць, у тім числі монографії, підручники, посібники, інформаційні листи, раціоналізаторські пропозиції, патенти на винаходи. Вона підготувала 18 кандидатів медичних наук (А.К. Маненко, 1969, М.С.Гокіна, 1972, М.І.Карпеко, 1972, О.Д. Терещенко, 1973, Я.М.Федорів, 1973, О.Б.Денисюк, 1974, Є.І.Толмачова, 1980, Хеде

Дежене, 1980, С.Г. Балабанова, 1982, Б.А. Пластунов, 1982, О.П. Новак, 1984, Р.І.Баранський, 1984, Н.В.Бук, 1988, А.П. Рєзников, 1990, М.М. Колодко, 1991, О.П. Корнейчук, 1991, Т.І. Маркова, 1996, І.В. Дац, 1997). Ірина Іванівна берегла пам'ять про своїх вчителів. Написала книгу «Видатний гігієніст України професор Мартинюк Влас Захарович», яку не встигла видати, книга вийшла друком у 2007 році, життєписно-бібліографічний нарис «Максим Музика 15.VII.1889-24.V.1972» (2004), була редактором сумісно з проф. Бардовим В.Г. біографічної книги Р. Д. Габовича «Командировка в лабиринты смерти» (2002), друкувала статті з життя видатних вчених гігієністів.

За свою багаторічну працю проф. І. І. Даценко отримала нагороди – орден «Знак Пошани», медаль «Ветеран праці», пам'ят-

ну медаль Верховної Ради України «Десять років незалежності України», Почесну грамоту Міністерства освіти і науки України, нагороду імені Ярослава Мудрого, почесне звання «Відмінник охорони здоров'я» та «Заслужений працівник освіти», стипендії Міністерства науки і освіти України.

Життя проф. І.І.Даценко було насичене творчими пошуками та здобутками, професійним талантом педагога, вченого, керівника, громадського діяча, почуттям обов'язку, відповідальністю за будь-яку роботу. Самовідданою багатогранною працею, працелюбністю, порядністю, інтелігентністю, добротою, людяністю та мудрістю заслужила авторитет, повагу, шану, любов студентів, учнів, колег.

Вона любила життя, любила людей, любила Україну.

26 березня 2006 року Ірина Іванівна відійшла у вічність на 82-му році життя, віднайшла вічний спочинок поряд з мамою на Янівському цвинтарі.

У Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького 28 березня 2019 року відбулися заходи з вшанування пам'яті І.І.Даценко – урочисте відкриття меморіальної кімнати професора Ірини Даценко. Експозиція дає змогу ознайомитись з лабораторними приладами, макетами, які використовувалися на практичних заняттях для студентів, історичними документами, що стосуються наукового і навчального творчого доробку професора Даценко І.І. Монографії, підручники, тогочасна вимірювальна апаратура, колекція фотографій професорсько-викладацького складу і студентів віалізує один з етапів розвитку профілактичної медицини Львівщини.

Провісницькі слова проф. І.І.Даценко: «Ідея збереження і поліпшення здоров'я нашого народу гідна перетворення її в один з головних напрямів державотворчої ідеології узагалі. Ми будемо незалежну державу України задля того, щоб кожен міг реалізувати свої права на життя і здоров'я» є актуальним завданням для сьогодення та майбутніх поколінь

Література

1. Hihiiienichni problemy suchasnoho suspilstva. Zbirnyk prats do 100-richchia kafedry zahalnoi hihiieny Lvivskoho derzhavnoho universytetu imeni Danyla Halytskoho [Hygienic problems of modern society. Collection of works for the 100th anniversary of the Department of General Hygiene at Danylo Halytsky Lviv State University]. Lviv, 1999: 4-22 [in Ukrainian].
2. Do 80-littia vid dnia narodzhennia Iryny Datsenko [To the 80th anniversary of Irina Datsenko's birthday]. Likarskyi zbirnyk. Nova seriia. Lviv – Chykhah, 2005; 14: 338 [in Ukrainian].
3. Zimenkovskiy B. S., Hzhchotskyi M. R., Lutsyk O. D., 2009. Profesory Lvivskoho natsionalnoho medychnoho universytetu imeni Danyla Halytskoho: 1784-2009 [Professors of Danylo Halytsky Lviv National Medical University: 1784-2009]. Lviv: Nautilus, [in Ukrainian]
4. Fedorenko V. I. Osnovni napriamky i rezultaty naukovykh doslidzhen kafedry zahalnoi hihiieny z ekolohiiu Lvivskoho natsionalnoho medychnoho universytetu imeni Danyla Halytskoho do 110-yi richnytsi zasnuvannia kafedry. [The main directions and results of scientific research of the Department of General Hygiene and Ecology at Danylo Halytsky Lviv National Medical University to the 110th anniversary of the founding of the department]. Hihiiena naselenykh mist. 2009; 54: 3-10 [in Ukrainian].
5. Zimenkovskiy B. S., Hzhchotskyi M. R., Fedorenko V. I., Plastunov B. A. Istoriia rozvytku ta zdobutky Lvivskoi naukovo hihiienichnoi shkoly [History of development and achievements of Lviv scientific hygienic school]. Hihiienichna nauka ta praktyka: suchasni realii : mater. XV zizdu hihiienistiv Ukrainy (Lviv, 20-21 veresnia, 2012). Lviv, 2012: 10-14 [in Ukrainian].
6. Zimenkovskiy B. S., Hzhchotskyi M. R., Fedorenko V. I., Plastunov B.A. Lvivska naukova hihiienichna shkola: istoriia rozvytku ta zdobutky [Lviv hygienic scientific school: history of development and achievements]. Dovkillia ta zdorovia 2013; 4:68-74 [in Ukrainian].
7. Zimenkovskiy B. S. Lvivskiy natsionalnyi medychnyi universytet imeni Danyla Halytskoho [Danylo Halytsky Lviv National Medical University]. Istorychne yuvileine vydannia / za red. B. S. Zimenkovskoho. Lviv : TOV «Vydavnychiy tsentr Lohos Ukrainy», 2014: 296. [in Ukrainian].
8. Plastunov B.A. Zhyttievyi i tvorchyi shliakh profesoriv V.Z.Martyniuka i I.I.Datsenko – dorohovkaz molodym vykladacham i studentam [The vital and creative way of professors V.Z.Martyniuk and I.I.Datsenko is a guidebook for young teachers and students]. Aktualni problemy profilaktychnoi medytsyny. Zbirnyk naukovykh prats. Prysviachenyi 90-richchiu vid dnia narodzhennia doktora medychnykh nauk, profesora Datsenko Iryny Ivanivny. Lviv, 2015; 12: 6-13 [in Ukrainian].
9. Kuzminov B. P. Osvitnia ta naukova diialnist profesora Datsenko I. I. [Educational and scientific activity of Professor Datsenko I.I.]. Aktualni problemy profilaktychnoi medytsyny. Zbirnyk naukovykh prats. Prysviachenyi 90-richchiu vid dnia narodzhennia doktora medychnykh nauk, profesora Datsenko Iryny Ivanivny. Lviv, 2015; 12:3-5 [in Ukrainian].
10. Fedorenko V. I., Kitsula L. M. Storinky istorii kafedry zahalnoi hihiieny z ekolohiiu Lvivskoho natsionalnoho medychnoho universytetu imeni Danyla Halytskoho. [Pages of history of the Department of General Hygiene and Ecology at Danylo Halytsky Lviv National Medical University]. Aktualni problemy profilaktychnoi medytsyny. Zbirnyk naukovykh prats. Prysviachenyi 90-richchiu vid dnia narodzhennia doktora medychnykh nauk, profesora Datsenko Iryny Ivanivny. Lviv, 2015; 12:18-27 [in Ukrainian].
11. Fedorenko V. I., Panyshko Yu.M. Iryna Ivanivna Datsenko. Do 90-richchia vid dnia narodzhennia. [Irina Ivanovna Datsenko. To the 90th anniversary of birth]. Fenomen liudyny. Zdorovy sposib zhyttia. 2015; 35(101): 54-56. [in Ukrainian].
12. Fedorenko V. I., Kitsula L. M. Kafedra zahalnoi hihiieny z ekolohiiu Lvivskoho natsionalnoho medychnoho universytetu imeni Danyla Halytskoho: vid stanovlennia do sohodennia [Department of general hygiene and ecology at Danylo Halytsky Lviv National Medical University: from becoming to the present]]. Dovkillia ta zdorovia. 2015; 5: 59-64.[in Ukrainian].
13. Fedorenko V. I., Kitsula L. M. Istorychni vikhy zarodzhennia i rozvytku medyko-sanitarnoi spravy u Lvovi ta stvorennia i napriamy naukovoi diialnosti kafedry zahalnoi hihiieny z ekolohiiu Lvivskoho Natsionalnoho medychnoho universytetu imeni Danyla Halytskoho. [Historical milestones of the origin and development of preventive medicine and sanitation in Lviv and the creation and directions of scientific work of the Department of General Hygiene and Ecology at Danylo Halytsky Lviv National Medical University]. Istoriia medychnoi nauky, praktyky ta osvity (materialy naukovykh konferentsii) 26-27 kvitnia 2018, Kyiv; 2018: 376-386 [in Ukrainian].
14. Datsenko I.I. Zagryaznenie okisyu ugleroda vozduha kabin avtomobiley i ulits Lvova i vliyanie ee na organizm rabotnikov avtotransporta. [Pollution of air inside the cars and streets of Lviv by carbon monoxide and its influence on the organism of motor vehicle workers]. Avtoref. dys. na zdobuttia nauk. stupenia kand. med. nauk. Lviv, 1955[in Russian].
15. Datsenko I. I. Okis ugleroda vo vneshney srede i vozmozhnost hronicheskikh intoksikatsiy. [Oxide of

- carbon in the external environment and the possibility of chronic intoxication]. Avtoref. dys. na zdobuttia nauk. stupenia dokt. med. nauk Lviv, 1966 [in Russian].
16. Datsenko I.I., Martyniuk V.Z., 1971. Intoksykatsiia okysom vuhletsiu ta shliakhy yii poslablennia [Intoxication of carbon monoxide and ways of its weakening]. Kyiv: Zdorovia. [in Ukrainian].
 17. Datsenko I. I., Habovych R. D., 1995. Osnovy zahalnoi i tropichnoi hihiieny : pidruchnyk dlia stud. vyshch. med. navch. zakladiv [Fundamentals of general and tropical hygiene: a textbook for students of higher medical education institutions]. Kyiv : Zdorovia [in Ukrainian].
 18. Datsenko I. I., Habovych R.D., 1999. Profilaktychna medytsyna. Zahalna hihiiena z osnovamy ekologhii : navchalnyi posibnyk dlia medychnykh vuziv [Preventive medicine. General hygiene with the basics of ecology: a textbook for medical universities]. Kyiv: Zdorovia [in Ukrainian].
 19. Datsenko I.I., 2000. Hihiiena ta ekologhiia liudyny. Navchalnyi posibnyk. [Hygiene and human ecology. A textbook]. Lviv [in Ukrainian].
 20. Datsenko I.I. Habovych R.D. 2004. Profilaktychna medytsyna. Zahalna hihiiena z osnovamy ekologhii. [Preventive medicine. General hygiene with the basics of ecology]. K.: Zdorovia. [in Ukrainian].
 21. Datsenko I. I., Denysiuk O. B., Doloshytskyi S. L. [ta in.], 1997. Suchasni problemy hihiieny navkolyshnoho seredovyshcha [Modern issues of environmental hygiene]. Nauk. t-vo im. Shevchenka u Lvovi, Lviv. derzh. med. un-t. Lviv [in Ukrainian].
 22. Datsenko I. I., Shehedyn M. B., Shashkov Yu. I., 2006. Hihiiena ditei i pidlitkiv: pidruchnyk [Hygiene of children and adolescents: a textbook: Medytsyna [in Ukrainian].
 23. Datsenko Iryna, 2007. Vydatnyi hihiienist Ukrainy profesor Martyniuk Vlas Zakharovych [Professor Martyniuk Vlas Zakharovich, the prominent hygienist of Ukraine], Lviv [in Ukrainian].
 24. Datsenko Iryna, 2004. Maksym Muzyka 15.VII.1889 – 24.V.1972. Zhyttiepysno-bibliohrafichnyi narys [Maxym Muzyka 15.VII.1889 - 24.V.1972. Life-bibliographical essay]. Lviv [in Ukrainian].
 25. Datsenko I. I. Naukova diialnist profesora Mariiana Panchyshyna [Scientific work of Professor Maryan Panchyshyn]. Likarskyi zbirnyk. Nova seriia. Tom VII. Na poshanu Mariiana Panchyshyna. Lviv-Chykaho, 2000: 17-30 [in Ukrainian].
 26. Datsenko Iryna. Literaturna spadshchyna ukrainskykh likariv [Literary heritage of Ukrainian doctors]. Likarskyi zbirnyk. Nova seriia. Tom VIII. Lviv-Chykaho, 2000: 53-60 [in Ukrainian].
 27. Datsenko I. I. Naukova i likuvalna diialnist doktora Yuriia Lypy . [Scientific and therapeutic activity of Dr. Yuriy Lypa]. Likarskyi zbirnyk. Nova seriia. Tom IX. Lviv-Chykaho, 2001 19 -34 [in Ukrainian].
 28. Datsenko Iryna. Profesor Vasyl Pliushch – vydatnyi istoriohraf medytsyny v Ukraini [Professor Vasyl Plyushch is an outstanding historiographer of medicine in Ukraine]. Likarskyi zbirnyk. Nova seriia. Tom XI. Na poshanu Vasylia Pliushcha. Lviv-Chykaho, 2002: 18 - 74 [in Ukrainian].
 29. Datsenko Iryna. Pavlo Pundii – vydatnyi diiach svitovoi spilnoty ukrainskykh likariv [Pavel Pundy is a prominent figure in the world community of Ukrainian doctors]. Likarskyi zbirnyk. Nova seriia. Tom XII. Do 80-littia vid dnia narodzhennia Pavla Pundiia . Lviv-Chykaho, 2003: 10 - 16 [in Ukrainian].

Праці НТШ Медичні науки
2019, Том 55, № 1
ISSN 1563-3950 www.mspsss.org.ua

Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci
2019, Vol. 55, 1
www.mspsss.org.ua ISSN 1563-3950

УДК 811.161.2'373.611

ЕТЮДИ З МЕДИЧНОЇ ТЕРМІНОЛОГІЇ

Олександр Кіцера¹, Романа Кіцера²

¹Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, ²магістр філології

А наука повинна ж поборювати звичку чекати на «укази», на «норми», а, натомість, самому досліджувати, думати, слухати інші думки і висловлювати свою думку.

Лариса М.Л.Залеська-Онишкевич
Наші сьогоденні мовні проблеми, або: Що поза словом?

Ця стаття постала на межі декількох наук: клінічної анатомії, клінічної фізіології та філології. Відповідно, її авторами є клініцист, викладач вищої школи і філолог. Автори критично аналізують деякі українські (грецько- та латинськопохідні) терміни, опираючись на джерела спеціальної літератури та красного письменства, праці філологів і власний досвід. Вони на численних прикладах обґрунтовують право кожного народу впроваджувати до своєї спеціальної наукової номенклатури терміни, більш притаманні цій мові, народному побуту, співзвучні близьким цьому народові уявленням.

Автори закликають до корекції деяких українських і латинських термінів, що позначають запалення, а також – до розрізнення в клінічно-анатомічній номенклатурі прикметників, які позначають якість від тих, що позначають відношення, належність до того чи іншого предмета, утворення, явища.

Ключові слова: клінічні терміни, аналогове термінотворення, позначення запалення, суфіксальне термінотворення, якісні та відносні прикметники в медицині.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.10

Для листування:

м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010
Е-пошта: ookitsera@gmail.com

Стаття надійшла: 15.04.2019

Прийнята до друку: 15.04.2019

Опублікована онлайн: 26.06.2019



© Олександр Кіцера,
Романа Кіцера, 2019

ORCID IDs

Oleksander Kitsera,
<https://orcid.org/0000-0002-8381-5808>

Конфлікт інтересів: Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2019.01.10

For correspondence:
69, Pekarska St., Lviv, 79010
E-пошта: ookitsera@gmail.com

Received: Feb 21, 2019

Accepted: May 03, 2019

Published online: Jun 7, 2019



Aleksander Kitsera,
© Romana Kitsera, 2019

ORCID IDs

Oleksander Kitsera,
<https://orcid.org/0000-0002-8381-5808>

Disclosures. The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Sketches of medical terminology

Kitsera O.¹, Kitsera R.²

¹ Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine;

² Master of Philology, Lviv, Ukraine

This article appeared on the verge of several sciences: clinical anatomy, clinical physiology, and philology. Accordingly, its authors feature a clinician, a University teacher, and a philologist. The authors critically analyse some of the Ukrainian terms (of Greek and Latin origin) drawing on special literary sources and fine literature, works in philology, and their own experience. At the same time, they substantiate every nation's right to introduce into their specialized scientific nomenclature terms that are more common in this language, national lifestyle, and ideas relatable to this nation.

The authors call for correction of some Ukrainian and Latin terms indicating inflammation, as well as for distinguishing in the clinical and anatomical nomenclature of adjectives that indicate quality from those indicating relation, belonging to a particular subject, formation, or phenomenon. Terms in the Ukrainian language were often formed under the influence of other languages and sometimes sound wrong; therefore, it makes sense to replace some medical terms with new and correct ones. It seems like some, firmly rooted terms, require some correction. First, as already mentioned, this refers to terms based on subject analogies (analogue terminology).

Our duty is to develop the Ukrainian language in all spheres of science, including medical scientific language. Therefore, the work on improving Ukrainian medical terminology is a permanent process, as well as social development in general.

Key words: *clinical terms, analogue terminology, inflammation markings, suffixal terminology formation, qualitative and relative adjectives in medicine.*

Роздуми з приводу української медичної термінології розпочинаємо з утворення термінів, які позначають запалення. Зокрема з терміна, що позначає запалення пазухи (sinus), приносової пневматичної, або веннозної. В наш час недолугий термін «синусит» («*sinusitis*») майже повсюдно, також і в англomовних медичних публікаціях, витіснив граматично правильний термін «синуйт» («*sinuitis*»). В чому причина?

Більшість авторів сучасних підручників і посібників з оториноларингології отримувала середню освіту в радянській середній школі, де класичні мови не вивчали. Тому знання латинської мови, яка є основою медичного термінотворення, обмежувалися у них курсом латинської мови, яку у медичних вишах вивчали лише на першому курсі. Автор цих

рядків також закінчував радянську середню школу, проте встиг три роки, та й то не повні, вивчати латину в Львівській Академічній гімназії, а його професором латини (таке звання мав кожен гімназійний викладач) доктор (класичної філології) Микола Григорович Панчук, автор підручника «*Scholae Latinae*» 1943 року видання. І його, і підручник, напевне, пам'ятають мої молодші гімназійні товариші Борис Білинський, Юрій Шухевич. І покійний вже, на жаль, владику Любомир Гузар згадував його. Мені пощастило ще й тому, що кафедрою латинської мови в Львівському державному медичному інституті впродовж 1944-1957 років керував уже згаданий викладач Микола Панчук. В Інтернеті вдалося знайти лише одну згадку про нього [Панчук, 1946]. Народився 1886 року, 1912-го закінчив філософський

факультет Львівського університету. Не зазначена ні дата його смерті, ні місце поховання. До професора Панчука (ми, колишні гімназисти, так його і називали) я звертався за порадою, коли у мене виникали якісь сумніви щодо правильності анатомічних чи клінічних термінів.

Викликав сумнів, зокрема, широковживаний термін, що позначав запалення пазухи – приносової чи венозної – синусит (*sinusitis*). Оскільки у підручниках та посібниках, що їх авторами були вчені з повною гімназійною освітою [В.І. Воячек, 1953; Л.А. Заріцький, 1967; В.О.Калина, 1954; С.М.Копанєєв, 1938], цей термін звучав «синуйт». Тож, який термін правосильний? У сучасних підручниках і посібниках для медичних ВНЗ відповіді на це не знайти. В розділах, які присвячені суфіксальному термінотворенню, можна знайти твердження, що суфікс, який позначає запалення «-itis» треба додавати до кореня грецького (латинізованого) чи латинського іменника, що позначає орган чи тканину [П.О.Мельник та співавт., 2004;], або ж до основи слова [Н.В. Дерев'янченко, О.В.Литовська, 2017]. Але як отримати цю основу? Я використаю знання, які отримав від М. Панчука на заняттях з латини. Отже, основу слова отримуємо внаслідок порівняння іменника в називному (Nominativus) та родовому (Genitivus) відмінках. Те, що змінилося, відкидаємо і отримуємо основу, до якої й додаватимемо суфікс. Наприклад, Nom. «*tonsillar*», Gen. «*tonsillae*». Тут «*a*» змінилося на «*ae*», його відкидаємо й отримуємо основу «*tonsill-*». До неї додаємо суфікс «-itis» і отримуємо «*tonsillitis*». З іменником «*sinus*» дещо складніше, бо він належить до четвертої відміни чоловічого роду. Родовий відмінок не відрізняється від називного: Nom. «*sinus*» і Gen. «*sinus*». Як бути в цьому випадку? Доктор Микола Панчук пояснив: «Якщо в родовому відмінку однини нічого не змінилося, то беремо для порівняння родовий відмінок множини».

Singularis	Pluralis
Nom. <i>sinus</i>	<i>sinus</i>
Gen. <i>sinus</i>	<i>sinuum</i>
Dat. <i>sinui</i>	<i>sinibus</i>
Acc. <i>sinum</i>	<i>sinus</i>
Abl. <i>sinu</i>	<i>sinibus</i>

Отже, порівнюємо «*sinus*» і «*sinuum*»,

відкидаємо те, що змінилося, отримуємо «*sinu-*», додаємо суфікс «-itis» і отримуємо «*sinusitis*». Це знали вчені старшого покоління і у них не виникало сумнівів, що не можна приєднувати суфікс, який позначає запалення, до відмінкового суфікса. Я, недовчений гімназист¹, змушений звертатися за консультацією до вченого латиніста. Більше пощастило співавторці², яка, перед університетськими студіями, закінчила класичну гімназію.

Слухові кісточки – це ніжні, мініатюрні утворення. Так і хочеться називати їх зменшувальними формами іменників: молоточок, коваделко, стременце. Цієї спокуси не вдалося уникнути М.А.Нетлюхові [Нетлюх, 1995]. Проте в латинській мові зменшувальна форма існує лише щодо першої з них – *malleus*, -i m- молот, колотівка, валок, обух і *malleolus*, -i m – молоточок. До речі, в деяких старих (XIX початок XX століття) джерелах натрапляємо на другу з цих форм. Як щодо інших двох? У латинській мові – матері медичної термінології – обидва терміни штучно сформовані, з двох слів кожний. *Incus*, -cudis f – з прийменника «in» та дієслова «*cudo*» («*cudere*»), тобто «кую» («бити», «кувати», «обробляти метал»), а *stapes* – з двох іменників: *statumen*, -inis n (підставка, опора) і *pes*, *pedis* m (нога). Зменшувальні форми до них не передбачені (Дворецкий, 1976). Отже, «ковадло» та «стремено».

Coc(h)lea, ae f – слимак, головоно слимак їстівний (*Helix pomatia* L.). Термін належить до зоогенних і всіма мовами перекладається саме так, як називається цей моллюск з екзоскелетом, аж надто схожим з відповідним анатомічним утворенням. Російською – улитка, польською – ślimak, німецькою die Schnecke, французькою – limaçon, [Кіцера, 2013], чеською – šnek (виразний вплив німецької мови). Чомусь лише в українську термінологію радянських часів введено термін «завитка», вочевидь тому, що за звучанням ближчий до російського «улитка». Але ж завитка чи завиток – це лише один з обертів слимака внутрішнього вуха навколо кісткового веретена (*modiolus*). Значно ліпше звучить «закрутка» від «крутити», «закручувати», а не від «вити», «завивати». Звернімося до Бориса Грінченка [Грінченко, 1909]:

Слимак, -ка, м. 1) Улитка ... 2) Монастырский служка...3) Писанка с изображением улитки.... В словнику української мови [СУМ, 1971-1980] зазначено: «Слимак, -а, ч. Безхребетна тварина роду черевоногих моллюсків». І наведено приклади з сільськогосподарської літератури, фізіологічного журналу, з творів М.Коцюбинського та І Франка. Як синонім подано «равлик». У Б.Грінченка є первинний щодо зменшувальної форми, нині вже цілком забутий, «равл». Далі в СУМі читаємо: «Слимак, -чка, ч – зменш. від "слимак"». В Українській Загальній Енциклопедії (відома під назвою Коломийської) [Раковський (ред.), б.р.] зазначено: «Слимаки, равлики, черевоногі м'якуни з ...скрученою шкаралупкою ...».



Рис.1. Ліворуч – слимак виноградний, праворуч – відпрепарований кістковий слимак внутрішнього вуха

У третьому томі СУМу є гасло «завитка» як позначення частини внутрішнього вуха, але з посиланням на єдине «джерело» ...шкільний підручник анатомії та фізіології 1957 р. У Б. Грінченка [Грінченко, 1909] «завитка» має два значення: 1)Завертка.1.Чуб і 2) Завитка = Покритка. В українсько-російському словнику В. Кисільова [Кисільов,1928] «улитка» перекладається як «слимак». У Е. Лукасевича [Лукасевич,1926] «cochlea»

– «слимак». Це словники, так би мовити, «передрусифікаційної ери». Отже, «слимак» і «основна закрутка слимака». А може й «равлик», як це пропонують харківські медики? [Гарюк і співавт., 2004].

Торкаючись зоогенних термінів не можемо обійти увагою «раковини» (передусім – вушні). У Б.Грінченка не наводиться ні раковина, ні мушля. У згаданому вище російсько-українському медичному словнику [Кисільов, 1928] «раковина» («concha») перекладається як «схойка». «Concha auriculae» – «вушна схойка». Вживали теж термін «вушниця», який нині розцінюють як невдалий варіант. Термін «мушля» є в СУМі [1973] з поясненням: «те саме, що черепашка». Наводяться приклади з І. Франка, Л. Первомайського, М.Коцюбинського. Саме у Михайла Коцюбинського знаходимо яскраву аналогію:

«Очі в нього горіли безсилим блиском, а вуха світилися, немов рожеві мушлі» [Коцюбинський, 1955].

У Ліни Костенко [Костенко,1989] читаємо:
*«...шепотіла у мушлю вуха:
-Шу-шу-шу, ша-ша-ша...»*

В Українській Загальній Енциклопедії [Раковський, б.р.] згадується «великий морський слимак «морське вуха» з великою гарною шкаралупою» (тобто мушлею – прим. авт.).



Рис.2. Ліворуч – мушля морська, праворуч – вушна мушля

Є ще один аргумент проти «раковини» – ятрогенічна небезпечність терміна. Як свідчить понад шістдесятирічна медична практика, народний вислів «раковина», здебільшого з наголосом на другому «а», в

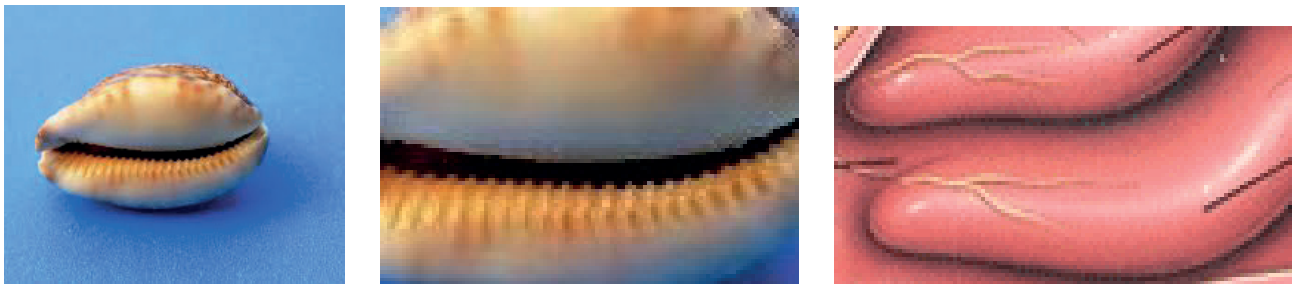


Рис. 3. Ліворуч і посередині – інший варіант мушлі (скойки), праворуч – носові мушлі

народному мовленні – це рак, чи радше ракова хвороба.

«Напала на нього раковина – Розкидало рака по всьому тілу...» (З розмов пацієнтів).

Отже, вважаємо за доцільніший термін «мушля» (вушна), щодо назви «раковина», то її можна подавати як синонім.

Про те, що українська медична термінологія розвивалася і в еміграції, свідчить такий факт. Демонструючи техніку санаційної операції на середньому вусі у своїй модифікації, доктор Богдан Макаревич (США) сказав: «А тепер розкриваємо стришок». Вражає асоціативна виразність терміна, яким колега окреслив горішню, найвищу третину барабанної порожнини.

«Стрих, -а, ч» у четвертому томі Нового тлумачного словника української мови (НТСУМ) [Яременко, Сліпушко, 1999] – визначається як діалектний відповідник горища. Можна вжити і назву «горище», але від неї неможливо утворити зменшувальну форму для окреслення цієї мініатюрної структури. Терміна «аттик», який широко вживається в оториноларингологічній літературі для позначення епітімпанум, тобто маленької куполоподібної найвищої частини барабанної порожнини ні в СУМі, ні в Новому тлумачному словнику української мови немає. В словнику іншомовних слів [Мельничук (ред.), 1974] – це «стінка над карнизом або поверх, що увінчує споруду, найчастіше – триумфальну арку». Тож, чи не ближче українцям поняття «горище», «стришок», ніж «аттик», особливо, якщо той українець не надто обізнаний з архітектурою. Отже, пропонуємо писати: «епітімпанум (син. аттик, стришок)».

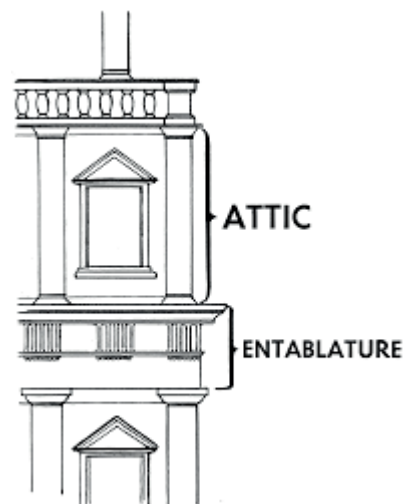
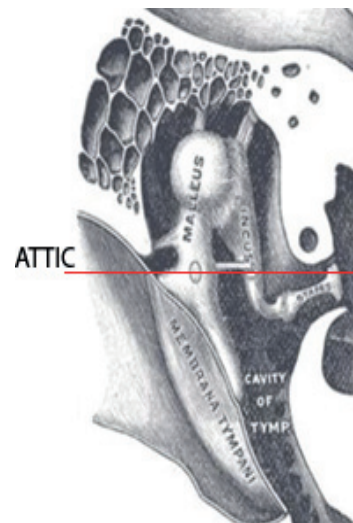


Рис. 4. Ліворуч – аттик (attic) в архітектурі – приміщення над карнизом (entablature), праворуч – аттик в анатомії вуха

Маємо певні застереження і щодо анатомічного терміна «висок» і, відповідно, «вискова кістка». В НТСУМ Т. 1 [Яременко, Сліпушко, 1999] читаємо:

- висок¹, -ска, ч. Те саме, що скроня; наводяться приклади з І.Франка та П.Мирного;
- висок², -ска, ч техн. Прилад, який складається зі шнурка та підвішеного до нього тягарця і використовується для вимірювання вертикальності положення.

А в четвертому томі того ж таки НТСУМ: *скроня, -і, ж /. Бокова* (варто було б «бічна» – прим. автора) *частина черепа від вуха до лоба*. 2. Волосся, що росте на цих частинах черепа. Наведено приклади з М.Коцюбинського, Г.Тютюнника, О.Гончара та ін. Російською «висок» перекладається як «отвес». То ж чи не ліпше говорити і писати – «скронева кістка», «скронева ділянка», а «висок», «висковий» тимчасово залишити як синоніми.

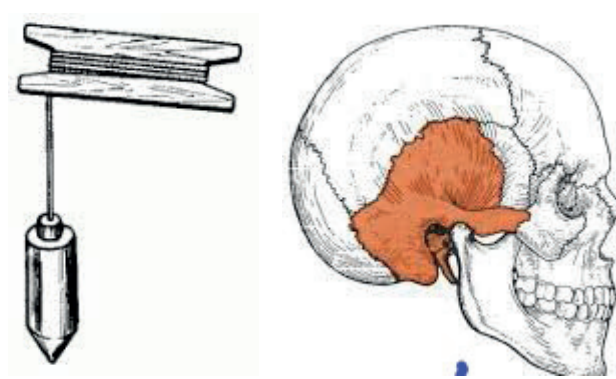


Рис. 5. Ліворуч – висок (будівельний інструмент), праворуч – скроня (скронева ділянка черепа) відповідає топографії скроневої кістки

Деякі, здавалось би, твердо закорінені терміни потребують певної корекції. Передусім, як уже говорилося, ті з них, що побудовані за предметними аналогіями (аналогове термінотворення). Зокрема, це стосується порівнянь з ситом, решетом. «Ситоподібна плитка» – *lamina cribrosa*. Тут, звичайно, аналогія обґрунтована. Але ж прикметник *ethmoideum* (ηθμοειδης) походить від старогрецького іменника ηθμος (решето, сито). Він, як і українські прикметники, «решітчаста» (кістка), «решітчастий» (лабіринт) тощо викликає у невідомої особи уявлення пласкої двовимірної конструкції з перехресних елементів (волосіння, дротиків, штабок). Припустімо, що «решітчаста» – невдала калька з російської «решетчатая». В такому разі «решетка» по-українськи – «ґрати», отже, треба було б писати й говорити «ґратчаста кістка». Знову виникає

уявлення двовимірної структури. То, може, нам, українцям, варто віднайти та впровадити оригінальне порівняння з живою природою, біоархітектонікою. Адже маємо в головному мозку ріг Амона (*cornu Ammoni*), чи морського коника (*hippocampus*). У декого з анатомів та оперуючих оториноларингологів зрине думка: «Та ж ця делікатна об'ємна структура, що складається з тонкостінних комірочок, порожнинок, дуже нагадує бджолиний стільник (щільник), англійською – *honeycomb*, латинською – *favus*, німецькою – *die Wabe*».

Отже, доцільно впровадити термін «стільникова кістка», «стільникові комірки». На науковій конференції «Актуальні проблеми української медичної термінології» (1993) цю пропозицію схвально прийняв завідувач кафедри латинської мови й основ медичної термінології Київського державного медичного університету (нині – Національного медичного університету імені О. О. Богомольця) професор Ю. Шанін, а також співробітники кафедри анатомії цього ж університету, з якими проф. Ю. Шанін [Шанін, 1993] обговорив мою пропозицію.

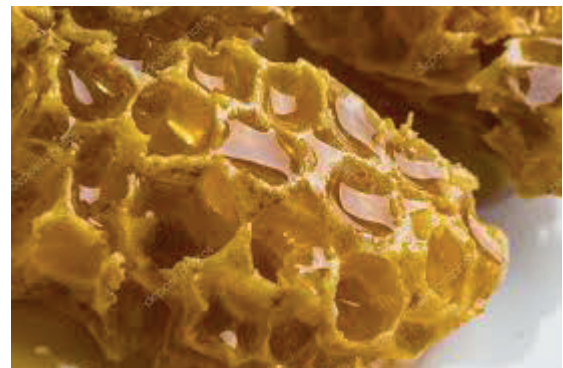


Рис.6. Ліворуч – бджолиний стільник, праворуч – решітчаста (стільникова) кістка

«Завдяки нашій зустрічі, – писав Юрій Вадимович, – ...я вперше в житті уважно роздивився оту саму гратчасту чи решітчасту кістку. І впевнився, що Ви таки маєте рацію: комірки, чарунки, стільники (щільники), але ніяк не грати, не решітка. Отже, Ваша пропозиція назвати кістку «стільник» абсолютно вмотивована візуально і структурально». Лист професора дав нам підставу використати термін «стільниковий лабіринт» у книзі «Пропедевтика оториноларингології» [Кіцера і співавт.,1993] та «Клінічна оториноларингологія» [Кіцера,2007] як синонім, а також вживати його на лекціях і повсякденному медичному мовленні. В анатомічному словнику М.А.Нетлюха [Нетлюх,1995] ми вже бачимо ці та інші запропоновані терміни.

До речі, про комірки. Де треба вживати термін «клітина», а де «комірка»? Слово «клітина» у Б.Грінченка [Грінченко, 2009] не подано. Зате є «комора», «комірка» та «комірочка». «Клітка» наводиться з перекладом «клетка» (для птаха). По-німецьки є лише один термін «die Zelle», що означає в російському перекладі і «клетку», і «ячейку» [Arnaudow,1964]. Зробімо зворотний переклад з «ячейки». В словнику знайдемо: *біол. комірка* [Ганич, Олійник,1978]. Польською «komórka» – зменшувальне від «komora» – приміщення, слово споріднене з латинським «camera» [Левінська, Старак,1998]. Латинською «cella, ae f» – комора, кімната, тюрма [Дворецкий, 1976].

Російською «клеть» – те саме, що «komora» по-польськи й «комора» українською. У Т. Шевченка [Шевченко, 1970] читаємо:

*«У нас у костяній коморі
Горить розумний той маяк...»*

*(«Дурні та гордії ми люди»,
Кос-Арал.-1849), або ж*

*«Три года сумно протекли.
Багато дечого взяли
З моєї темної комори...»*

*(«Лічу в неволі дні і ночі»,
Оренбург-Петербург.- 1850-1858).*

Отже, і у нас (за Б. Грінченком) велике приміщення чи порожнина – «комора», а ма-

леньке приміщення чи порожнинка – «комірка» [Грінченко,1909]. Щодо дрібних порожнистих утворень (у скроневій чи решітчастій – стільниковій кістці) треба вживати термін «комірка».

Неодноразово доводиться чути і читати в ЗМІ «грудна клітина». Але «клітина» – це щось маленьке. Латинською «*cellula, ae f*» – комірка, мале приміщення для сторожа, келія, житло бідняка, голуб'ятня (Дворецкий,1976). В медичній термінології цей термін вживається щодо структурно-функціональної одиниці всіх живих організмів, будь-якого з протоплазматичних утворень, що утворюють живу тканину [Мед.словник Дорланда, 2007].



Рис. 7. Ліворуч – клітка, праворуч – клітина

Грудна клітка, тобто «частина тіла між шиєю і діафрагмою» [Мед.словник Дорланда, 2007] – таки «клетка». Хоча цей український термін не зовсім відповідає латинському «*thorax, acis m*». У словнику латинської мови [Дворецкий,1976] – це нагрудний панцир з металу або шкіри. Зрештою, термін походить з грецької мови і пишеться «*θώραξ*». Якщо оглянути експоновані в музеї зброї грудні панцирі, особливо «анатомічні», то з ребрами жорсткості аналогія аж надто наочна



Рис.8. Ліворуч – кістково-хрящова грудна клітка, посередині – нагрудний панцир – thorax, праворуч – нагрудний панцир зразка «анатомічна кіраса» з «ребрами» жорсткості

(рис. 8). Англійською грудна клітка «chest», що, знову ж таки, не відповідає латинському «панцир». У Великому сучасному англо-українському і українсько-англійському словнику [Загнітко, Данилюк, 2008] «chest» – скриня, шухляда. Отже, «грудна скриня». Хоча на означення кісткового риштування грудної клітки вживається ще термін «rib cage» (клітка з ребер), або «bony thorax» [Jędraszko, 1969], а французькою – «cage thoracique» [Ганшина, 1971]. Німецьким медикам грудна клітка асоціюється з кошиком, тому термін звучить «der Brustkorb» (грудний кошик) [Trachtenherz, 1968; Tutsch, 1982]. Поляки солідарні з нами, українцями, принаймні грудна клітка у них таки «клітка» – «klatka piersiowa» [Łewinska, Starak, 1998]. Це ще раз підтверджує право кожного народу уточнювати анатомічні терміни згідно з властивими цьому народові уявленнями, асоціаціями.

«Клиноподібна пазуха» (*sinus sphenoides*), чи «пазуха клиноподібної кістки» (*sinus sphenoidalis*) зовсім не має форми клина? Анатомі описують цю пневматичну приносочову пазуху як парну, здебільшого асиметричну, порожнину у формі неправильного шестигранника. За нашими спостереженнями вона має радше полісферичну форму, наближену до шестигранника, інколи – ниркоподібну.

Отже, маємо справу з двома різними прикметниками, які походять від одного іменника σφῆνδα – sphina: якісним (*sphenoideus*, тобто клиноподібний) і відносним (*sphenoidalis* – така, яка належить до клиноподібної пазухи). Отож, кістка – *os sphenoides* (клино-

подібна кістка), а пазуха – *sinus sphenoidalis* (пазуха клиноподібної кістки).



Рис. 9. Клиноподібна кістка та її пазухи. Якщо кістка у фронтальній проекції дещо нагадує клин, то пазухи (частково збережено їхні передні стінки) аж ніяк не мають клиноподібної форми

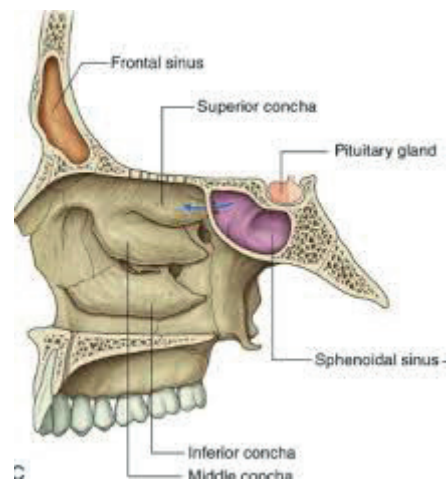


Рис. 10. На сагітальному розпилі кістка ще більше нагадує клин, проте пазуха і в цій проекції зовсім не клиноподібна за формою

Тож пропонуємо вживати термін «пазуха клиноподібної кістки». Цю цілком обґрунтовану пропозицію ми, як автори оториноларингологічних термінів, подали до другого видання «Українсько-латинсько-англійського медичного енциклопедичного словника» 2016 року видання, проте редакція її відкинула. В семимовному «Лексиконі оториноларинголога» [Кіцера і співавт., 2013] ми наводимо термін «пазуха,-и клиноподібної кістки».

Тут варто було б нагадати правила утворення в українській мові прикметників, похідних від іменників. Утворюються вони додаванням суфікса до основи слова (отримують її таким само, як і в латинській мові, тобто відкидаючи те, що змінилося в родовому відмінку, порівняно з називним). Відносні прикметники показують відношення предмета до іншого предмета, утворення, структури чи системи. Їх утворюють, додаючи до основи іменника суфікс; якщо основа закінчується на твердий приголосний, додаємо «-овий», «-ова» («казковий», «службова» тощо). Утворюючи якісні прикметники, додають здебільшого суфікс «-ний», «-на», або «-ній», «-ня» («поперечний», «поздовжня») Отже, «поперековий» (відносний до попереку, *lumbalis*) і «поперечний» (якісний прикметник, що показує розташування, положення, *transversus*). Відповідно – «поперечний відросток поперекового хребця».

«Щелепний», чи «щелеповий»? Залежно про що йдеться. «Щелеповий», якщо маємо на увазі, «належний до щелепи» (відносний прикметник), або «щелепний», якщо йдеться про якість (в зоології – наявність чи ненаявність щелепи). Саме це мають на увазі зоологи, вживаючи терміни «безщелепні», «щелепні» або «щелепнороті»

– *gnatostomata* (вищі хребетні тварини, які мають щелепи та парні кінцівки (Царик, 2013).

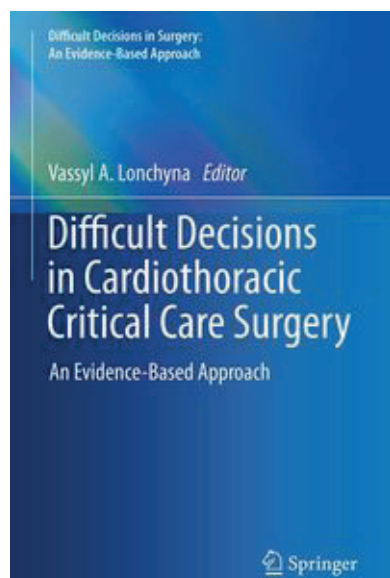
Неодноразово чуємо в ЗМІ і читаємо «жовчний міхур». Якщо в російській мові «жёлчный» означає і (в прямому розумінні) вмістище жовчі і (в переносному) особливості характеру людини, то в українській мові є два окремі терміни. Перший – «жовчевий» означає стосунок до жовчі (відносний прикметник), другий – «жовчний» – характер людини чи ставлення до оточення (якісний прикметник). В російсько-українському словнику [Ганич, Олійник, 1975] наводиться ще й термін «жёлчность» з перекладом «жовчність», а в другому томі НТСУМ [Яременко, Сліпушко, 1999] є пояснення цього терміна: «почуття ворожості, недоброзичливості, злоби, злості, злосливості, досада». Щодо міхура, то «жовчевий» прирівнюється до «жовчний». Якщо в словнику Кисільова [Кисільов, 1928] стосовно терміна «желчный (*felleus*)» є два переклади – «жовчевий» і «жовчний», то у М.А.Нетлюха [Нетлюх, 1995] *vesica biliaris (fellea)* перекладається однозначно «жовчевий міхур». Вважаю, що ці терміни потрібно чітко розмежовувати. І не миритися з такими покручами-кальками – «головний біль». Бо ж «головний» (якісний прикметник) українською мовою означає те, що російською «главный». А «голововий» – аж ніяк не звучить. Тому обходимося без прикметника – «біль голови». Як, зрештою, і «біль живота».

Плекати українську мову в усіх царинах науки, в тім числі – і в медичній науці – наш святий обов'язок. Праця над удосконаленням української медичної термінології – процес перманентний, як і розвиток суспільства взагалі.

Список літератури

1. Vojachec V. I., 1953 Osnovy otorinolaryngologii [Principles of otorhinolaryngology] Medhiz, Leningrad [in Russian].
2. Hanych D., Oliynyk I., 1978 Rosijs`ko-ukrainskyj slovnyk [Russian-Ukrainian Dictionary]. URE-edition, Kyjiv.
3. Hanshyna K.A., 1971 Franzuzsko-russkij slovarj [Franch-Russian Dictionary] Sov.Encyclopedia, Moscov.
4. Harjuk H.I., Pochujeva T.V., 2004 Kompjuterna tomographia v diagnostyci zapalnyh zahvoriuvanij serednioho vucha I otogennyh vnutrichnocherepnyh uskladnenj [CT in the diagnostic of middle ear diseases and otogenic intracranial complications] Гапюк Г.І., «Prapor», Kharkiv.
5. Grinchenko Boris, 1909. Slovar Ukrainskoi movy. [Ukrainian Dictionary]. Kievskaya starina, Kyiv.

6. Dvorieckij I.Kh., 1976 Latinsko-russkij slovarj [Latin-Russian vocabulary]. [in Russian], Moskva.
7. Derevjanchenko N.V. Lytovska O.V., 2017 Latynska mova i medychna terminologia [Latin and medical terminology] KhNMU, Kharkiv [In Ukrainian].
8. Zahnitko A.P., Danyljuk I.H., 2008 Velykyj suchasnyj anglo-ukrainskij i ukrainsko-anglijskij slovnyk [Contemporary English-Ukrainian and Ukrainian-English vocabulary] BAO, Doneck.
9. Zaleska-Onyshkevych L.V.L. 1997. Nachi suchasni movni problem. Shtsh poza slovom [Our today's language problems. That out of word?] Zbirnyk dopovidej movnoji sekciji 16 Richnoji Konferenciji Ukrain`skoji Problematyky. New York;Lviv: 12-21 [In Ukrainian].
10. Zarickij L.A., 1967. Hvoroby vucha, horla, nosa [HNO illnesses]. Zdorovja-Kyiv [In Ukrainian].
11. Kalina V.O.. Sinuity [Sinusites] Hirurgicheskije bolezni hlotki, hortani i pishtchevoda.1954 :834-836 [In Russian].
12. Kysilov V.F., 1928. Medychnyj rosijsko-ukrainskij slovnyk [Russian-Ukrainian medical vocabulary]. Derzhavne vydavnytstvo Ukrainy, Odessa.
13. Kitsera A., 2013. Leksikon otorhinolaryngologa [Lexicon of otorhinolaryngologist]. Lvivskij natsionalnyj medychnyj Universytet imeni Danyla Halytskoho, Lviv. [Ukrainian-Latin-Russian-English-Polish-French-German].
14. Kitsera A. et al., 1993. Propedevtyka otorhinolaryngologiji [Propedeutics of otorhinolaryngology]. Vilna Ukraina, Lviv [In Ukrainian].
15. Kitsera A., 2007. Klinichna otorhinolaryngologija [Clinical otorhinolaryngology]. Kvart, Lviv [In Ukrainian].
16. Kompaniejets S.M., 1938. Zapalni zakhvoriuvannia dodatkovykh porozhnyn nosa [Inflammatory diseases of paranasal sinuses]. Derzhmedvydav, Kharkiv [In Ukrainian].
17. Kostenko L., 1989. Vybrane [Elected works]. Dnipro, Kyiv [In Ukrainian].
18. Kotsiubyn`skij M., 1955. Povna zbirka tvoriv [Complete collection of works]. DVU, Kyiv [In Ukrainian].
19. Levinska S.J., Starak T.V. Polsko-ukrainskij slovnyk [Polish-Ukrainian Dictionary]. Svit, Lviv.
20. Lukasevych E., 1926. Anatomichnyj slovnyk (materialy) [Dictionary of anatomy] Naukove Tovarystvo im Shevshenka, Lviv [in Ukrainian].
21. Dorland`s Illustrated Medical Dictionary: Ukrainian-English. 2007. «Nautilus-Saunders», Lviv.
22. Melnyk P.O., Pishak V.P., Synytsia V.H., 2009. Ukrajinsko-latynska terminologija v otorynolaryngologii [Ukrainian-Latin otorhinolaryngological terminology]. Medacademija, Tshernivtsi.
23. Melnychuk O.S., 1974. Slovnyk inshomovnyh sliv [Dictionary of foreign words]. Holovna redaktsija URE AN URSR, Kyiv, [In Ukrainian].
24. Netluch M.A., 1995. Ukrainsko-latynskij anatomichnyj slovnyk (Anatomichna nomenclatura) [Ukrainian-Latin dictionary of Anatomy (Anatomical nomenclature). Lviv] [In Ukrainian].
25. Panchuk M. G. Ukrainian book 1946 <<https://www.worthpoint.com/worthopedia/ukrainian-book-1946-1944330542>>
26. Petrukh L.I., Holovko I.M., 2012-2016. Ukrainsko - latynsko-anglijskij medychnyj encyclopedychnyj slovnyk v 4 tomakh [Ukrainian-Latin-English medical encyclopaedic dictionary is in four volumes]. VSV Medycyna, Kyiv.
27. Rakovskij I. (red.), s.a. Ukrajinska Zahalna Encyklopedia v 3 tomakh [Ukrainian generally encyclopaedia in three volumes]. Ridna Shkola, Stanislaviv-Kolomyja [In Ukrainian].
28. Svitlychna J.I., Bazarova V.I., Zhuk L.G., 2006. Tvorennia klinichnyh terminiv za dopomohoj sufixiv [Creation of clinical terms by means of suffixes]. Klinichna terminologija. Zoloti storinky, Kharkiv [In Ukrainian].
29. CYM, 1971-1980. Slovnyk ukrains`koji movy v 14 tomah [Dictionary of Ukrainian in 14 volumen]. Naukova Dumka, Kyiv [In Ukrainian].
30. Tutsch D., s.a. Lexikon der Medizin [Lexikon of Medicint] 2 Auflage. Urban & Schwarzenberg. München-Wien-Baltimore [In German].
31. Tsaryk J.V., 2013. Zoologija chordovykh [Zoologie of chordates]. Lvivskij Natsionalnyj Universytet im. I. Franka, Lviv [In Ukrainian].
32. Shanin J.V. Lyst do O.O. Kitsery [Letter to A. Kitsera]. Mashynopys za osobystym pidpysom 14.06.1993 (in the personal archive of author).
33. Shevchenko T., 1970. Tvory v pjaty tomakh [Works in 5 volumen]. Dnipro, Kyiv.
34. Jaremenko V., Slipushko O., 1999. Novyj tlumachnyj slovnyk ukrainskoji movy [New explanatory dictionary of Ukrainian]. Akonit, Kyiv [In Ukrainian].
35. Arnaudow G., 1964. Terminologia medica polyglotta. – «Medicina i fizkultura», Sofija.
36. Jędraszko S. 1969. Słownik lekarski angielsko-polski i polsko-angielski [English-Polish and Polish-English vocabulary of medicine].-wyd.III.-PZWL.Warszawa.
37. Trachtenherz N., 1968. Słownik lekarski niemiecko-polski [German-Polish medical dictionary]. PZWL. Warszawa.



Difficult Decisions in Cardiothoracic Critical Care Surgery. An Evidence-Based Approach

Editor Vassyl A. Lonchyna, Springer, 2019, 719pp.

We live in an era of novel minimal invasive surgical techniques, complex medical devices, novel drug therapies that require sophisticated diagnostic and therapeutic algorithms. The aim of practitioners, of course, is to embrace these challenges of new developments in order to improve postoperative outcomes and reduce patient mortality. A recent letter to *The Lancet* (Global burden of postoperative death. *The Lancet* 2019;393:401) disclosed that a 7.7% postoperative death rate was ranked third in the top ten global causes of death in 2016. It highlights the importance of this topic as "the rate of postoperative deaths is a measure of the success of surgical care systems, and improving this metric is a global priority."

The authors of this recently published volume "Difficult Decisions in Cardiothoracic Critical Care Surgery," edited by Vassyl A. Lonchyna, the latest in the series from the Chicago University Medicine, apply an evidence-based approach to shed light on an impressive number of highly relevant themes which have emerged on the pinnacle of the newest developments in cardiothoracic surgery and postoperative care. The changing landscape of cardiothoracic surgery from open to minimally invasive approaches and novel devices of cardio-respiratory support requires us to revise the most basic postulates of the postoperative care as, for example, cardiac arrest after minimally invasive cardiac surgery. Based on data gathered, recommendation is made that peripheral ECMO and not an emergency sternotomy should be the first-line intervention in cardiac arrest in non-sternotomy patients! Having extensive experience of ECMO use in my daily routine, I can only completely agree with the authors. Furthermore, ECMO can be considered as a salvage from cardiogenic shock. The implementation of early awakening, early extubation and early mobilization after ECMO implantation brings additional benefit and early recovery to these patients. I was fairly surprised as well that many already highly established principles of critical intensive care like epinephrine and vasopressin use following cardiac arrest after cardiac surgery, were actually not supported by evidence. A major portion of the text is dedicated to the prevention and postoperative management of bleeding, atrial fibrillation and vasoplegia, which are the essence of our daily routine in postoperative critical care. The book also deals with ethics and quality and end of life care in the intensive care unit with emphasis on the role of the patient's family in the decision making process. It is barely possible to mention all topics in a such short review but my goal was to encourage all intensive care specialists, cardiothoracic surgeons, medical students and all other doctors who cross the paths of these patients to have intimate acquaintance with this book because the authors succeeded in a brilliant way to illuminate the most challenging problems of modern-day cardiothoracic critical care. It is undoubtedly an excellent contribution to this year's world-wide celebrations of a genius and "the father of evidence-based medicine"! Highly recommended!

Orest Chevtchik

*Cardiac Surgeon, Department of Cardiothoracic Surgery
University of Coventry and Warwickshire, UK*

Pocket Handbook of Esophageal Disorders

Nina Bandyopadhyay, Ronnie Fass, Takahisa Yamasaki,
Colin Hemond.

Springer Nature, Switzerland AG, 2019. 157 pp.

The authors, all experts of esophageal disorders at Case Western Reserve University in Cleveland OH, USA, have composed a compact guide to esophageal diseases that will come to be of interest and aid to medical students, residents and fellows immersed in these disease processes. In 16 chapters the authors cover the whole spectrum of esophageal diseases, including anatomy, dysphagia, motility disorders, malignancy, GERD and functional disorders.

The authors have extensively discussed the latest knowledge of esophageal motility disorders including graphic explanation of high resolution esophageal manometry. The latest Chicago Classification of esophageal motility v 3.0 is outlined extensively and ensures that the reader gains a unanimity in the variety of disorders of motility. A unique chapter discusses dermatologic diseases that may have manifestations in the esophagus, a topic not often considered. The chapter on foreign bodies is well informed and well illustrated.

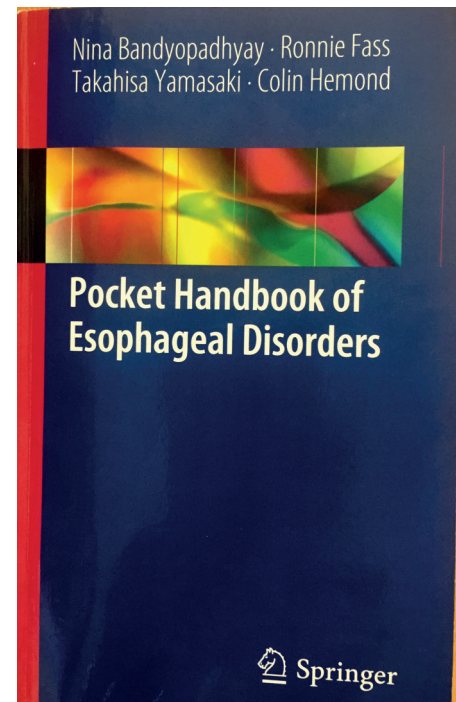
Gastroesophageal reflux disease is a mainstay of those that deal with esophageal disorders. This chapter is perhaps the best in this pocket book. Along with the chapter on esophageal functional disorders, the symptomatology of reflux and the myriad of classification is thoroughly outlined.

Evidence based medicine is the threshold at which we evaluate medical writing. In this view, there is a dearth of references to a number of statements in many chapters (except for Ch. 11. GERD). As an example, in the chapter on motility disorders, in discussing achalasia, the authors state that the results of several meta-analysis have opposing results of prn dilatation vs. Heller myotomy and yet do not cite these references.

An anatomic mislabeling in the discussion of dysphagia lusoria states that "abnormalities of the aortic arch, specifically the right aortic arch with an aberrant right subclavian artery...can press the esophagus..." The anatomic configuration of vascular rings are: left aortic arch with aberrant right subclavian artery or right aortic arch with a left ligamentum arteriosum. Finally, the chapter on graft vs host disease, a very important subject in this era of transplantation, is too short and contains the only reference from 1981.

As nutrition and diet play an important role in the management of esophageal disorders, this topic may be considered in a future revision of this monogram.

Overall, this is a good book that should be in the coat pocket of students and residents as it provides a far encompassing outline of esophageal disorders that would help in the care of these patients. The up-to-date information about manometry and classification of motility disorders is especially valuable for 21st century care.



Vassyl A. Lonchyna, MD
US Fulbright Scholar 2016/7



Внутрішні Хвороби. Підручник заснований на принципах доказової медицини

Практична Медицина, Краків, Польща, 2018, -1632 с.
ISBN-978-83-7430-567-9

Головний редактор – Адріана Яремчук-Качмарчик
Керівник проекту – Александра Кубец

Підручник з внутрішніх хвороб, який видається з 2005 року, являється оригінальним продуктом Польського інституту доказової медицини та видавництва Медицина Практична (Medycyna Praktyczna). Переклад з польського видання Інтерни Щекліка (Interna Szczeklika) віддзеркалює актуальний стан знань і базується головним чином на найновіших рекомендаціях клінічної практики, які опрацьовуються авторитетними міжнародними і державними науковими товариствами та Всесвітньою організацією охорони здоров'я.

Назва підручника увіковічує померлого у 2012 році першого головного редактора — проф. Анджее Щеклика, одного з найвидатніших польських лікарів і науковців світової слави.

Унікальні характеристики підручника «Інтерна Щекліка»:

- створюється згідно з принципами доказової медицини (evidence based medicine — EBM)
- доступна у всіх можливих формах — друкованій, інтернет-версії, а також застосунку для мобільних пристроїв
- постійно оновлюється — виходить до друку щорічно (єдиний такого типу підручник на світі), а в електронних версіях — у постійному режимі

Автори

Понад 400 видатних польських фахівців у різних галузях внутрішньої медицини.

Головним редактором є к. м. н. Пьотр Гаєвський, FACP, голова Польського інституту доказової медицини. Впродовж 25-ти років виконує функцію головного редактора щомісячного журналу «Медицина Практична», основного навчального періодичного видання в галузі терапії у Польщі. Є віце-головою Товариства польських терапевтів (TIP), Головою комісії спеціалізованої та безперервної освіти TIP та членом Американського коледжу лікарів.

Користувачі

Фахівці в галузі внутрішніх хвороб (терапевти), фахівці в більш вузьких галузях внутрішньої медицини (кардіологія, пульмонологія, гастроентерологія, ендокринологія, нефрологія, гематологія, ревматологія і т. д.), сімейні лікарі, студенти-медики.

Завдяки унікальним характеристикам «Інтерна Щекліка» може конкурувати з найпопулярнішими на сьогоднішній день у світі підручниками в галузі терапії.

Про його цінність свідчить зокрема участь у підготовці англомовного видання підручника «Інтерна Щекліка» експертів з Університету імені Макмастера (Канада) — одного з найкращих у світі медичних центрів, в якому зародилась доказова медицина (EBM).

«Ітерна Щекліка» вирізняється серед інших підручників, якими на сьогоднішній день користуються у світі, також і тим, що кожне видання іноземною мовою підготовлене:

- для даної країни (або регіону) — що має суттєве значення з огляду на відмінності у системах охорони здоров'я, епідеміологічній ситуації та доступності діагностичних і терапевтичних методів, а також локальні відмінності у медичній термінології в тісній співпраці з авторитетними експертами в галузі терапії у даній країні.

Окрім цього, на відміну від доступних на сьогоднішній день підручників, доступ до електронної версії іншомовних видань «Ітерни Щекліка» надається безкоштовно.

Видання підручника «Ітерна Щекліка»

- Польською мовою
- Англійською мовою
- Іспанською мовою
- Українською мовою
- Російською мовою (триває робота з підготовки видання)

Доступ до інтернет-версії підручника (empendium.com/ua/) надається безкоштовно.

Завадка Олександр,
доцент к.м.н. кафедри ортопедичної стоматології
ЛНМУ ім. Данила Галицького, директор Видавництва «НАУТІЛУС»

Шевченкіана медика 2019

Щороку в березні Лікарська комісія Наукового товариства ім. Шевченка (НТШ) проводить різні заходи (вечори поезії, концерти, урочисті академії) до дня народження українського поета, художника, генія і символу України – Тараса Григоровича Шевченка. Цього року Шевченкіана – 2019 була особливою, вшановували 205-у річницю від дня народження Тараса Шевченка та 70-річчя Володимира Івасюка – Українського композитора, автора більше 200 пісень і 50 музичних творів, поета, Героя України. Урочисту академію відкрила новообрана Голова лікарської комісії НТШ, завідувач кафедри клінічної імунології та алергології, професор Львівського НМУ ім. Данила Галицького Чоп'як Валентина Володимирівна, продовжила – сестра композитора Галина Івасюк.

П. Галина розповіла, що Володимир почав займатися музикою з п'яти років. Свої перші пісні написав у 15-річному віці, коли разом з ровесниками створив у школі ансамбль «Буковинка». Далі творчі здобутки композитора стрімко полетіли вгору. У вересні 1970 року народилася пісня «Червона рута», яка стала першим тріумфом молодого митця, а у 1971 році на передачі Українського телебачення «Алло, ми шукаємо таланти» пролунала його нова пісня «Водограй». Звучання цих пісень підхопив увесь світ і стало зрозуміло – народилася новітня українська естрада. Музичні твори Володимира Івасюка отримували високу оцінку на міжнародних і всесоюзних конкурсах, зокрема Митець отримує лауреатство на всесоюзному конкурсі молодих композиторів у Москві за оркестровий супровід для Великого симфонічного оркестру «Балада про Віктора Хара».

Попри безмежну любов до музики, Володимир дуже цікавився медициною. Після закінчення середньої школи він поступив у Чернівецький медичний інститут, а потім перевівся у Львівський медичний інститут. Закінчивши медінститут, Володимир Івасюк вступив на композиторський факультет Львівської консерваторії імені М.Лисенка. Але цікавість до медицини і бажання збагнути суть процесів у організмі людини, які лежать в основі розвитку патології, спонукала Володимира поступити в аспірантуру при Львівському медичному інституті. Зрештою, наука – це та ж музика медицини. І хто знає, якби не трагічна доля, яка обірвала його життя у розквіті віку, чи не став би він одним із провідних вчених-медиків сучасності?

...Рубали дерево, рубали. Рубали з ним пісенний світ... 18 травня 1979 року трагічно обірвалося життя Митця, однак аудиторія його шанувальників з кожним роком лише розширюється.

Зі спогадами на Урочистій Академії виступали: Юрій Павличук (Синевір) – митець, вітражист з Луцька, який працював більше 10 років над графічною роботою Т. Шевченка "Лик Христа" (1858 р.) – художньо – графічним заповітом Шевченка.

Олександр Козаренко – композитор, професор Львівського національного університету ім. Івана Франка, який підкреслив, що великі люди були освіченими: одночасно юристом і композитором був Нестор Нижанківський, а Володя – медиком і композитором. Обоє дуже любили Україну, писали музику, яка ґрунтується на українських піснях, природі, традиціях і тому ця музика живе і буде жити завжди.

Богдан Стельмах – заслужений діяч мистецтв України, лауреат літературних премій – про безкорисливу велику працю В. Івасюка, якого вже 40 років немає серед нас, але його дух залишився у його піснях, прочитав свій вірш, присвячений Володимиру.

Оксана Герасименко – заслужений діяч мистецтв України, член національної спілки композиторів, професор – їй було 10 років, коли вона почула пісню "Червона рута", яка



залишила слід в її творчому житті назавжди. Вперше ця пісня прозвучала в Сопоті в 1974 році, а зараз звучить в репертуарах різних ансамблів, як в Україні, так і в інших країнах.

Любов Козак – мистецтвознавець, лауреат премії Вячеслава Чорновола, яка в 1989 р. підготувала на Львівському ТБ 2-годинну телепередачу “Мереживо його доріг” та зберегла фільм “Червона рута”. У листопаді 1978 р. Володя Івасюк виступав з сольною програмою на ТБ і ніхто не міг подумати, що це його останній виступ, бо було ще стільки планів!

Спогадами про талановитого студента ділився викладач Володимира Івасюка в консерваторії, куратор його групи, відомий мистецтвознавець, доцент Олександр Зелінський.

А між словами спогадів та вдячності лунала чудова музика бандур і пісні Шевченка та Івасюка, яку виконували під керівництвом Заслуженої артистки України Олени Ніколенко лауреати всеукраїнських та міжнародних конкурсів: дует бандуристок - Юлії Когут і Вікторії Гамар; тріо бандуристок «YuMaVita» Юлії Бойко, Марти-Марґарети Сторонянської та Віталії Якимович. Твори виконувалися в аранжуваннях Оксани Герасименко.

Світлана Зубченко,
доцент кафедри імунології ЛНМУ

Діла його ідуть слідом за ним

Прогулюючись мальовничими тінистими вуличками старовинного Львова, а частіше йдучи у справах, ми рідко коли кинемо оком на табличку з назвою вулиці, і не завжди згадаємо, чи знайдемо час замислитись, чим саме прославився той або інший письменник, художник, політичний чи громадський діяч, за що місто віддало йому подібну честь – обезсмертивши для своїх мешканців. Завернувши ж на вулицю Євгена Озаркевича, ми бачимо головне нагадування, яке людина може залишити своїм нащадкам – знаковий пам'ятник – «Народна лікарниця» (в теперішній час Український шпиталь Народної лікарни імені Андрея Шептицького), ініціатором створення якої був власне доктор Євген Озаркевич.

9 квітня 2019 року в Палаці Потоцьких відбулась презентація книги «Львів епохи Євгена Озаркевича» за редакцією Оксани Заячківської у співпраці з Лесею Матешук-Вацебою, Оксаною Стадник, Любов'ю Гоцко-Ней, Зеновієм Масним, Володимиром Семенівим та Павлом Содоморою (Незалежний культурологічний часопис «І», 27, 2019).

Окрім львівської лікарської громади, почесними гостями зустрічі стали перший заступник голови львівської обласної державної адміністрації п. Ростислав Замлинський, заступник голови НТШ у Львові, доцент Лідія Бойчишин, директор міжнародного благодійного фонду «Карітас Україна» доктор Дзвенислава Чайківська, директор Українського шпиталю імені Андрея Шептицького отець Андрій Лонгин, голова УЛТ п. Олег Дуда та директор Західного наукового центру НАЗС України і МОН України доцент Олег Зинюк.

Розпочала зустріч голова лікарської комісії НТШ, лауреат державної премії України з науки (2019) професор Валентина Чоп'як, зазначивши, що дане зібрання присвячене Євгену Озаркевичу – людині, якій буде віддавати шану ще не одне покоління українців, тому що власне такі особистості творять історію, надихають і окриляють наступні покоління, спонукаючи нести оцей генетичний код, цю неймовірну енергію далі, примножуючи інтелект, добро і глибоку духовність нашого народу. Власне, в особистості Євгена Озаркевича і поєдналися всі ці якості. Присвятивши усе своє життя становленню української медицини, медичної науки та практики, завдяки чому Україна була представлена на міжнародних наукових форумах, він був організатором багатьох громадських інституцій україномовних медиків, впровадив видавничу діяльність для наукової медичної літератури. Все це та багато іншого описано в прекрасній книзі, що побачила світ нещодавно.

Ростислав Замлинський у своєму виступі сказав: «Без інтелекту немає перспективи в держави, без доброї науки немає розвитку нації. Сьогодні ми маємо можливість презентувати книгу – а книга це скарб, скарб науки і знань. Цей скарб завжди з нами, і його не можна загубити, тільки примножити, ділячись знаннями з прийдешніми поколіннями, колегами, друзями і знайомими, особливо коли це стосується історії та видатних постатей українського народу. Про це потрібно говорити, потрібно зберегти пам'ять про цих людей, щоб і наші нащадки могли пишатися їхніми доробками. Ми багато чим завдячуємо Євгену Озаркевичу, адже він був не просто науковцем, лікарем, а також видатним громадським діячем, що впроваджував українську мову у медичну термінологію та самоаутентичність. Дуже важливо, що ми пам'ятаємо про це, і ця ініціатива, що йде від лікарської комісії НТШ сьогодні вкрай необхідна. Дуже цінним є те, що книга перекладена англійською, це дозволяє продемонструвати цілому світу, яка ми велика нація, що має свою історію і видатних діячів, які боролися за державотворчі засади України. Ми повинні говорити про таких людей, розповідати дітям, онукам, навчати їх, зміцнюючи таким чином нашу націю».

У своєму виступі дійсний член НТШ Лідія Бойчишин сказала: «Лікарська комісія завжди була авангардом НТШ, нашим активом. Сьогодні НТШ разом з обласною адміністрацією реалізує проект «Видатні вчені, дійсні члени НТШ», одним з яких і був Євген Озаркевич. І це продов-

ження великого проекту по популяризації українських вчених не лише на теренах України, але і за кордоном. Важливо, що з року в рік ми зміцнюємося, об'єднуємося, і стаємо що раз продуктивніші. В цьому році святкуємо 30 років від дня відновлення НТШ, приємно згадати, що тоді, у далекому 1899 році восьмеро з тридцяти претендентів на дійсне членство НТШ були саме представниками лікарської комісії. Дієві, прогресивні, патріотичні науковці. Без перебільшення, кожен науковець, який сьогодні не покидає України і творить інтелект української нації, є меценатом української науки».

Звернувши увагу присутніх на історичні аспекти, дійсний член НТШ Роман Пляцко відзначив: «Говорячи про Євгена Озаркевича, ми говоримо про історію, про національну пам'ять українського народу. Одними з найактивніших членів НТШ завжди були представники лікарської комісії. Варто зазначити, що з тих 30 претендентів на дійсне членство НТШ 10 були представниками природничих наук, а 8 з них були власне медиками. Лікарі активно долучалися до розвитку наукової термінології, а їх вклад в розвиток української науки важко переоцінити».

«Лікар – професія, що не дозволяє людині замкнутися в собі, – наголосив дійсний член НТШ, почесний член УЛТ, професор Олександр Кіцера. Багато українських лікарів і, зокрема лікарів Галичини, були водночас письменниками, композиторами, відігравали важливу роль в житті відомих особистостей, наприклад, Шевченка. Медик – це практично завжди громадський діяч або творча особистість. Я згадую, як це все починалось у нас в Україні. Ми мало знали про історію вітчизняної медицини, про її видатні постаті, як зароджувалось лікарське товариство. Але все почалось 4 травня 1990 року, коли ми за ініціативи покійного професора Юрія Туркевича, за підтримки тодішнього ректора Львівського державного медичного інституту професора Павловського Михайла Петровича, вперше вшанували (ще за радянських часів!) пам'ять Митрополита Андрея Шептицького. Це був своєрідний переломний момент для всієї медичної спільноти. Тоді, в переповненій актовій залі Львівського державного медичного інституту люди вперше почули слово про великого патрона науки і медицини Галичини Митрополита Андрея Шептицького. Це було щось надзвичайне, адже нашу історію неодноразово переписували і перекроювали на свій лад. Багато медиків, професорів, були визнані не українськими, а російськими. Наприклад, Пелєхін, батько і син, нащадки Богдана Пелєха, професори Санкт-Петербурзького університету, ні на мить не забували про своє коріння. Вони все життя копійчка до копійчки складали гроші на відродження української науки і створення українського медичного університету. Загалом, хочеться згадати, і віддати шану людям, які живучи далеко, тим не менше долучилися до відродження НТШ».

Д-р Дзвенислава Чайківські відзначила, що «презентована книга є дуже цінною, змістовною і красиво оформленою. Власне, ця естетика друкованого слова відіграє важливе значення в нашому житті. Така книга несе культуру і продовжує користуватись популярністю навіть в епоху гаджетів. Ми відроджуємо нашу історію, культуру навчаємо наших дітей. І власне така книга сприяє цьому. Вона буде передаватися з покоління в покоління і дарувати красу. Зараз, у важкі часи, часи війни, коли люди переосмислюють свої цінності, по новому розставляють пріоритети, їй необхідно популяризувати і розіслати в бібліотеки, особливо в буферну зону, на територію окупованого Донбасу, де «Карітас України» відкриває культурні осередки, несе галицькі традиції та греко-католицьку віру. Ми не можемо одномоментно змінити менталітет людей, проте можемо показати їм перспективу. Навіть якщо дитина, не читаючи, просто погортає сторінки красивої книги, це вже її зацікавить і дасть неабияку перевагу в ідеологічній роботі. Тому це такий важливий державотворчий штрих в нашій діяльності».

«Євген Озаркевич перший, хто взяв на себе відповідальність за створення і діяльність народного шпиталю, що зараз носить святе ім'я Андрея Шептицького, він був першим керівником. А це відповідальність величезна, бо ніколи не було ні достатньо коштів, ні достатньо сил, ні волі, ні потенціалу. Лікарі були змушені купляти медикаменти за свої кошти. Але це ще й велика організаційна відповідальність – при опозиції уряду, влади, навіть багатьох

лікарів, що не поділяли погляди Євгена Озаркевича, все ще є містерією як можна було вибудувати цей шпиталь власне як медичну одиницю. І не лише медичний аспект, а ще соціальний, національний, де вивищувалася роль українського лікаря не як націоналістичного, але національного, бо там допомагали всім, і євреям, і німцям, і полякам, будь кому, хто звернувся. І власне ота шляхетність, коли не важливо, хто прийшов, а прийшла людина, яка має потребу, оце була основна ідея, кодекс новоствореного шпиталю. І, на завершення, люди часто говорять – треба почекати кращих часів – зараз важко, а приклад Євгена Озаркевича говорить нам – не треба чекати, треба діяти, часи важкі завжди, але роби те, що можеш сьогодні». З такими роздумами поділилася з присутніми Дзвенислава Чайківська.

Отець Андрій Логин сказав, що «сьогоднішня презентація книги про Євгена Озаркевича: «Промінчик світла, який осяює нашу історію і дає можливість широкому загалу побачити таку яскраву особистість, яка на завжди залишилась в історії нашого народу. Не просто медик, науковець, але людина дії, патріот, той, хто ніс людям духовність і розвивав науку. І сьогодні велика втіха що всі, хто виконує свою роботу в шпиталі, мають ще один інструмент, книгу, яка так деталізовано показує життя, виклики, досягнення, завзяття та натхнення, з яким доктор Євген Озаркевич служив своєму народові. Сьогодні, на жаль, через нашарування суспільно-політичних подій на наших теренах з пам'яті народу стерлося багато видатних постатей, і дуже важливо, що лікарська комісія НТШ заново відкриває ці сторінки історії. Також сподіваємось, що одного дня на вул. Озаркевича, коли будемо відкривати нові корпуси шпиталю, обов'язково знайдеться місце для меморіального зображення його засновника, щоб достойно вшанувати пам'ять великої людини».

У виступі голови УЛТ у Львові Олега Дуди було справедливо відзначено: «Постать Євгена Озаркевича є для нас напевне найвагомішою і найвідомішою в товаристві. В 1900 році у Львові було тільки 8 лікарів українців, і одним з них був власне Євген Озаркевич. Він міг науково обґрунтувати, від чого помирають українці, якими захворюваннями хворіють, який приріст населення в Україні, ініціював створення першої львівської лікарні за патронатства Митрополита Шептицького. Лічниця була потрібна не лише для того, щоб лікувати хворих, але і щоб створити Український медичний університет, українську медичну науку та організувати лікарів в систему.

Євген Озаркевич уже в ті часи детально вивчав фармакологію, при чому проводив паралелі з регіоном, де проживали пацієнти, що було на той час рідкістю. Він зумів організувати 3 речі, це науку, власне лікарську роботу і першу медичну палату (закріпив лікарів за певними палатами). Все життя піклувався про здоров'я українців. Євген Озаркевич був щирим патріотом України та реформатором. Проводив ту ж саму реформу охорони здоров'я, що в Україні ми проводимо зараз. І маємо певні успіхи. На первинній ланці, де лікарі підписали з пацієнтами декларації, ми вже бачимо задоволених пацієнтів і задоволених лікарів своєю зарплатнею, медичних працівників. Зараз готується друга частина реформи – це безкоштовна діагностика і т.д. І в цьому теж є заслуга Євгена Озаркевича».

«7 лютого цього року завершився рік Євгена Озаркевича, присвячений 120 річчю утворення Лікарської комісії НТШ, - сказала професор Оксана Заячківська. Метою лікарської комісії НТШ цього року було нагадати всім про людину, котра творила епоху, започаткувавши у Львові еру української медицини. Про молодого випускника, лікаря, який приїхав з Відня, високоерудованого учня кращих професорів, це було неабияке завдання. До речі, для книги ми обрали фото Євгена Озаркевича молодого, яким він повернувся з Відня, сповненого сил та енергії. Повернувшись на свою Батьківщину, він розпочав свою практику в Стрию, їздив до Львова, знайшов себе у НТШ, створив лікарську комісію та постійно відкривав медицину з нових, несподіваних сторін. Він був новатором, про якого ми знаємо дуже мало, але багато про що можемо довідатись з книги. Завдяки тому, що книга двомовна, будь-яка людина, що володіє англійською, може дізнатись, наприклад, що історія медичної науки у Львові налічує 120 років. Загалом, книга – це скарб, а змістовна і красиво оформлена книга – найкращий

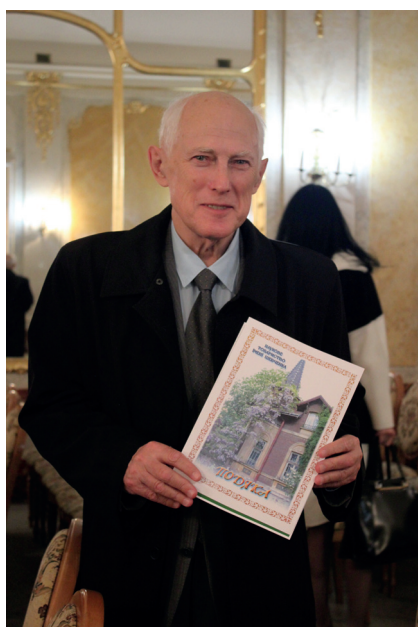


Рис. 1. Фотозвіт з презентації книги «Львів епохи Євгена Озаркевича»

подарунок». Професор Оксана Заячківська, як головний редактор видання, щиро подякувала всім, хто приклався до написання та видання книги «Львів епохи Євгена Озаркевича», а саме Незалежному культурологічному часопису «І» (директор – Тарас Возняк), Львівському національному медичному університету імені Данила Галицького (ЛНМУ) (ректор – дійсний член НТШ, академік НАМН України, професор Б.С. Зіменковський), друкарні ЛНМУ (директор – Дмитро Телішевський), авторам колажів на обкладинці і в книзі (Христині Возняк, к.м.н. Іван Дзісю), Львівському історичному музею (директор – Роман Чмелик) і колекціонеру Ірині Котлобулатовій – за історичні фотографії, рецензентам Олександру Кіцері, Раймонду Гіллу, Василю Лончині – за слушні зауваження.

На думку Олександри Луць: «Ця книга повинна бути в кожній медичній родині, в кожній медичній спільноті, бо «ключовим завданням Євгена Озаркевича було створити наукове медичне товариство високоерудованих професійних фахівців, заохотити студентів медиків і молодих лікарів до науково-дослідницької діяльності та участі у профілактичних, просвітницьких і громадських акціях», і це завдання залишається дуже актуальним в наш час. Нині цю діяльність продовжують члени лікарської комісії НТШ, УЛТ та Асоціації лікарів католиків (АЛК), що «...дозволить зберегти зв'язок між поколіннями, розбудувати нові фахові кола спілкування і сформувати медичну громаду вільних висококваліфікованих фахівців з європейською ментальністю», українським патріотизмом та християнськими цінностями».

Творцям книги було вручено подяки та грамоти від Наукового товариства імені Тараса Шевченка, керівництва Українського шпиталю Народна лікарня ім. Митрополита Андрея Шептицького, Західного наукового центру України НАН України.

Олена Адамович,
ас. кафедри нормальної анатомії ЛНМУ



До ювілею професора Олександра Луцика

У травні 2019 року виповнюється 65 років від дня народження та 40 років науково-педагогічної діяльності завідувача кафедри гістології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктора медичних наук, професора, лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки, довголітнього члена лікарської комісії Наукового Товариства ім. Шевченка Олександра Дмитровича Луцика.

Вся життєва дорога ювіляра тісно пов'язана з Львівським медичним університетом: 1977 р. він закінчив медичний факультет, 1979 р. – аспірантуру цього вищого навчального закладу. Від 1980 р. до цього часу працює на кафедрі гістології та ембріології: упродовж 1980–88 рр. – асистентом, 1988–89 рр. – доцентом, від 1989 р. – завідувачем кафедри. Протягом 1997–2000 рр. обіймав посаду проректора з міжнародних зв'язків, 2000–2014 рр. – проректора з наукової роботи університету. Кандидат медичних наук (1979), доцент (1989), доктор медичних наук (1989), професор (1992). Автор понад 400 наукових і навчально-методичних праць (індекс Гірша в базі даних Scopus – 7, Google Scholar – 13). Підготував 5 кандидатів, 2 докторів наук.

Одним із перших в Україні та на теренах колишнього СРСР почав використовувати лектини як реагенти для гістохімічних досліджень (1974). У 1989 р. на базі кафедри гістології та ембріології ЛНМУ організував першу в Радянському Союзі лабораторію лектинової гістохімії, де впродовж наступних 30 років пройшли стажування чимало морфологів. З використанням очищених в лабораторії лектинів за цей час захищено понад 30 кандидатських і докторських дисертацій. Нині лабораторія є єдиною в Україні, де проводиться очистка, характеристика та апробація нових лектинів, отриманих з сировини Карпатського регіону. Результати досліджень були узагальнені у монографіях "Лектини" (1980) та "Лектини в гістохімії" (1989).

О.Д.Луцик ініціатор написання і співавтор першого українського підручника з гістології, цитології та ембріології, яким упродовж 25 років користувалися студенти вищих медичних навчальних закладів України. Книга вийшла друком 1992 р.; була відзначена Державною премією України в галузі науки і техніки 1994 р.; витримала чотири перевидання (1993, 2003, 2010, 2013). За опублікований у 1999 р. "Атлас мікроанатомії органів ротової порожнини" О.Д.Луцик нагороджений відзнакою Ярослава Мудрого АН Вищої школи України. Співавтор перекладу українською мовою Міжнародної гістологічної термінології (видання 1993, 2001, 2010 рр.), Медичного ілюстрованого словника Дорланда (видання 2003, 2007 рр.), Медичної ембріології Лангмана (2001), Анатомії людини Неттера (2004, 2009), Фізіології людини Ганонга (2002), атласу "Людина" Т.Сміта (2000, 2002) та ін.

На посаді проректора з міжнародних зв'язків ініціював викладання медицини і фармації для студентів-іноземців у Львівському медичному університеті англійською мовою (1998). Ця ініціатива у подальшому знайшла широкий розвиток у інших вищих медичних навчальних закладах України. На посаді проректора з наукової роботи значну увагу приділяв залученню науковців ЛНМУ до міжнародної співпраці, публікації найвагоміших результатів у міжнародних реферованих виданнях фахових, підготовці кадрів вищої кваліфікації – кандидатів і докторів

наук. Як член ректорату опрацьовував питання історії Львівського медичного університету, зокрема, його австрійського періоду (1784-1918): підсумком цієї діяльності стали два видання книги "Професори Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького" (2006, 2009), низка гасел у Енциклопедії сучасної України (2001-2013), Енциклопедії Львова (2010, 2012), Енциклопедії Львівського університету імені Івана Франка (2011), Австрійській біографічній енциклопедії (2012, 2013, 2018), а також статей у наукових часописах.

З 2016 р. проф. Олександр Луцик – заступник редактора часопису «Праці Наукового Товариства ім. Шевченка. Медичні науки», експерт рецензент рукописів в галузі фундаментальних наук, що надходять до редакції.

У 2018 р. вийшов друком національний підручник «Гістологія. Цитологія. Ембріологія» під ред.: О.Д. Луцика, Ю.Б. Чайковського; на 25-му книжковому форумі видавців підручник отримав відзнаку найкраща книга в номінації «Навчальна, довідкова, професійна література».

Усе життя Олександр Дмитрович працює для людей, йому притаманні високий професіоналізм та людяність, і нині Він вирізняється творчою ініціативою та життєвою активністю.

Львівське відділення Наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографо-анатомів України, колеги та учні щиро вітають Олександра Дмитровича з ювілейним Днем народження! Зичать йому здоров'я, творчого натхнення, добробуту та радості в житті!

Антоніна Яценко,
доктор медичних наук, професор
Кафедри гістології та ембріології
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького

ПАМ'ЯТІ ВИДАТНОГО ВЧЕНОГО, професора Володимира Монастирського (1930 – 2019)

3 травня 2019 року на 90-му році відійшов у засвіти науковець, лікар, патріот – професор Володимир Монастирський.

Професор Монастирський Володимир Анатолійович – доктор медичних наук, професор, видатний український вчений, творець нової науки – біологічної коагулології, яка вивчає фізіологічну, патогенетичну і саногенетичну роль відкритої ним тромбін-плазмінової системи [4, 9, 11].

Народився 17 квітня 1930 року в с. Киданів Буцацького району на Тернопільщині. Випускник Львівського державного медичного інституту (1953). Протягом дев'яти років працював спочатку завідувачем Урманської сільської лікарні, потім терапевтом Бережанській районній лікарні, а згодом завідувачем Кардіоревматологічного центру Львівської обласної клінічної лікарні.

З 1962 аж до виходу у 1994 році на пенсію – на науковій роботі у Львівському НДІ гематології та переливання крові, де пройшов шлях від молодшого наукового співробітника до професора, керівника наукової лабораторії. Винятком були 1972-1975 рр., коли він працював керівником Центральної науково-дослідної лабораторії Львівського медінституту. Після виходу на пенсію упродовж багатьох років був науковим консультантом цієї лабораторії [15].

Професор В. Монастирський понад тридцять років вивчав в експерименті на тваринах біологічну, фізіологічну, патогенетичну і саногенетичну роль двох ферментних систем – коагуляційної (системи тромбіну) і фібринолітичної (системи плазіну). Спочатку досліді проводив сам в плані своєї кандидатської та докторської дисертацій, а згодом – спільно з колективом своїх наукових співробітників.

Тривалий ґрунтовний аналіз усіх одержаних результатів дав йому можливість зробити вагомий внесок не тільки в українську, але й у світову науку, серед його наукових здобутків є відкриття, винаходи, наукові теорії та концепції.

Професор В.А. Монастирський відкрив:

- ТРОМБІН-ПЛАЗМІНОВУ СИСТЕМУ і встановив, що вона є п'ятою основною регуляторною системою організму.

Він встановив, що дві добре відомі в літературі ферментні системи – коагуляційна (система тромбіну) і фібринолітична (система плазіну), по-перше, функціонують не тільки в крові, як прийнято було вважати, але й в інших основних біологічних середовищах (ОБС) – в проміжній сполучній тканині (стромі органів) і, що найважливіше, в цитоплазмі різних клітин організму, по-друге, що в цих середовищах вони функціонують у тісному взаємозв'язку і взаємозалежності як підсистеми або як важелі більш складної тромбін-плазмінової системи (ТПС), а по-третє, що ТПС є ще однією – п'ятою – основною регуляторною системою організму, нарівні з генною, імунною, ендокринною та нервовою системами [1, 2, 5, 14].

- БІОЛОГІЧНУ КОАГУЛЯЦІЮ та БІОЛОГІЧНУ РЕГЕНЕРАЦІЮ – два, здійснювані підсистемами ТПС, процеси.

Учений встановив, що підсистеми ТПС в усіх основних середовищах організму здійснюють два дуже складні фундаментальні протилежні внутрішньо суперечливі фізіологічні процеси – біологічну коагуляцію (цито-гісто-гемокоагуляцію) і біологічну регенерацію (цито-гісто-геморегенерацію), за допомогою яких, по-перше, ТПС виконує в організмі багато різних

життєво важливих функцій регуляторного характеру, а по-друге, за їх же допомогою генна система реалізує свою програму вікового розвитку організму, включно з прикінцевим його етапом – фізіологічним старінням [9, 12].

- КОАГУЛЯЦІЙНІ ДИСТРОФІЇ – окремий, дуже своєрідний вид дистрофій.

Дистрофії як один із загальнопатологічних процесів – це пошкодження, що виникають внаслідок порушення одного із чотирьох механізмів трофіки, тому розрізняють відповідно ферментопатичну, дисциркуляторну, ендокринну та нейрогенну дистрофії.

В.А. Монастирський встановив, що при патологічних процесах, які супроводжуються генералізованою декомпенсованою біокоагуляцією, розвиваються дегенеративно-дистрофічні пошкодження, в основі розвитку яких лежить коагуляційно-гіпотрофічний механізм, що дало підставу виділити їх в окремий вид дистрофій – коагуляційних.

Особливістю цього виду пошкоджень є те, що при них дегенеративні пошкодження мають коагуляційний ґенез, а дистрофічні – є наслідком коагуляційного порушення одночасно всіх чотирьох механізмів трофіки.

Залежно від причини посилення біокоагуляції, виділено чотири їх різновиди – просту коагуляційну, запально-коагуляційну, імунно-коагуляційну та вікову коагуляційну дистрофію. Остання проявляється у вигляді фізіологічного старіння організму [5, 6, 11].

- ДОІМУННИЙ КОАГУЛЯЦІЙНИЙ ЗАХИСТ ВНУТРІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА ОРГАНІЗМУ ВІД ЧУЖОРІДНИХ ТІЛ (спільно з д. мед. н. Я.І. Алексевичем і с. н. с. В.І. Ковалишиним).

Встановлено, що при потрапленні у внутрішнє середовище організму будь-якого чужорідного тіла, підсистема тромбіну ТПС ізолює його шаром коагульованих білків, що утворюються внаслідок локальної активації процесу біокоагуляції. Показано, що цей механізм є механізмом доімунного захисту організму від хвороботворних мікробів, вірусів та грибків [3, 13].

Професор В.А. Монастирський обґрунтував:

- КОАГУЛЯЦІЙНО-РЕГЕНЕРАЦІЙНУ ТЕОРІЮ ВІКОВОГО РОЗВИТКУ ОРГАНІЗМУ.

Він встановив, що фізіологічний процес біологічної коагуляції (цито-гісто-гемокоагуляції), кінцевим результатом якого є фізіологічні дегенеративно-дистрофічні пошкодження клітин і тканин із зменшенням кількості структур органів та фізіологічний процес біологічної регенерації (цито-гісто-геморегенерації), кінцевим результатом якого є відновлення пошкоджених структур органів і збільшення їх кількості за рахунок утворення нових структур, є тими процесами, за допомогою яких ТПС, по-перше, здійснює безперервне оновлення зазначених структур, а по-друге, реалізує генетичну програму вікового розвитку, що і дало підставу обґрунтувати коагуляційно-регенераційну теорію розвитку цього процесу [8, 11].

- КОАГУЛЯЦІЙНО-ГІПОТРОФІЧНУ ТЕОРІЮ ПАТОГЕНЕЗУ ПОШКОДЖЕНЬ ОРГАНІВ ПРИ РІЗНИХ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСАХ.

Встановлено, що при різних патологічних процесах, які супроводжуються генералізованою декомпенсованою біокоагуляцією (цито-гісто-гемокоагуляцією), в органах розвиваються первинні коагуляційні (за своєю суттю дегенеративні) пошкодження, на які нашаровуються вторинні коагуляційні (за своєю суттю дистрофічні) пошкодження, тобто розвиваються дегенеративно-дистрофічні пошкодження, в основі розвитку яких лежить коагуляційно-гіпотрофічний механізм, що й дало підставу обґрунтувати коагуляційно-гіпотрофічну теорію цих пошкоджень [5, 6, 14].

- КОАГУЛЯЦІЙНО-ГІПОТРОФІЧНУ ТЕОРІЮ ФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАРІННЯ ОРГАНІЗМУ.

В.А. Монастирський встановив, що фізіологічне старіння організму за своєю суттю є проявом процесу дуже повільного, але неухильного наростання в похилому і старечому віці дегенеративно-дистрофічних пошкоджень органів. Ці пошкодження також мають коагуляційно-гіпотрофічний генез, проте вони не є наслідком патологічного посилення біокоагуляції, а є результатом генетично детермінованого переважання в похилому і старечому віці базового рівня активності процесу біокоагуляції (коагуляційно-гіпотрофічного механізму) над базовим рівнем активності процесу біорегенерації (регенераційно-нормотрофічним механізмом) [8, 11].

- РЕГЕНЕРАЦІЙНО-НОРМОТРОФІЧНУ ТЕОРІЮ ОМОЛОДЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ.

Він також встановив, що здійснюваний підсистемою плазміну ТПС процес біологічної регенерації (регенераційно-нормотрофічний механізм), який є протилежним і внутрішньо суперечливим процесу біологічної коагуляції (коагуляційно-гіпотрофічному механізму) – це єдиний фізіологічний механізм, що постійно протидіє процесу старіння організму, тому в похилому і старечому віці він може здійснити процес омолодження, але тільки за умови свого переважання над процесом біокоагуляції. Досягнути в похилому і старечому віці переважання процесу біорегенерації над процесом біокоагуляції можна двома способами: перший – шляхом зміни співвідношення базових рівнів активності цих процесів у сторону переважання біорегенерації, для чого потрібно внести відповідні зміни в генетичну програму, що поки що є нереальним, а другий – шляхом зміни співвідношення надбазових рівнів активності цих процесів також в сторону переважання біорегенерації, що зараз є цілком доступним [11].

- КОНЦЕПЦІЮ, згідно з якою: ОРГАНІЗМ – ЦЕ БІОЛОГІЧНА СИСТЕМА З ПРОГРАМНИМ УПРАВЛІННЯМ.

В.А. Монастирський показав, що будь-який організм є дуже складною біологічною системою з програмним управлінням, причому організм є матеріальною складовою, а програми, які записані (закодовані) в генній системі на молекулярному і квантовому (хвильовому) рівнях, є програмною складовою цієї системи [11].

- КОНЦЕПЦІЮ, згідно з якою: УСІ ФІЗІОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ МАЮТЬ ДВА РІВНІ АКТИВНОСТІ – БАЗОВИЙ І НАДБАЗОВИЙ.

Показав, що в організмі всі фізіологічні процеси, зокрема здійснювані тромбін-плазміновою системою процеси біокоагуляції та біорегенерації, мають два рівні активності – **базовий**, який є генетично детермінованим, тому він є стабільним і змінюється тільки під час переходу одного етапу вікового розвитку в інший, і **надбазовий**, який змінюється швидко під впливом різних чинників внутрішнього та зовнішнього середовища.

Саме базові рівні активності процесів біокоагуляції та біорегенерації забезпечують структурно-функціональний гомеостаз організму та високу його стабільність і надійність [11].

Професор В.А. Монастирський створив (спільно з д. мед. н. Я.І. Алексевичем):

- СПОСІБ ОМОЛОДЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ.

В експерименті на старих білих щурах встановлено, що суттєве і достатньо тривале посилення у них біологічної регенерації за допомогою внутрішньовенного введення готового препарату плазміну або активатора ендogenous утворення плазміну – стрептокінази – спричиняє їх омолодження, зокрема спричиняє відновлення у них репродуктивної функції, що є найпереконливішим доказом суттєвого омолодження їх організму [7, 10].

Результати своїх досліджень Володимир Анатолійович опублікував на сторінках численних наукових видань – він є автором понад двохсот п'ятдесяти публікацій, низки монографій [5, 11], чотирьох відкриттів [2, 3, 6, 9], два з яких офіційно зареєстровані [12, 13], семи авторських свідоцтв та двох патентів на винаходи [7, 10].

Упродовж свого наукового життя професор В.А. Монастирський створив свою наукову школу, за його керівництва виконано й захищено 29 кандидатських і 4 докторські дисертації, серед його учнів – завідувачі кафедр, наукових відділів та лабораторій, професори та доценти кафедр навчальних закладів України. Його праці і зараз висвітлюються на сторінках наукових видань, а наукові ідеї мають своїх послідовників.

Професор Володимир Анатолійович Монастирський завжди був великим українським патріотом, прикладом вірного служіння науці та своєму народові, тому цілком заслужено користувався авторитетом і повагою своїх учнів, колег та друзів. Він назавжди залишиться у нашій пам'яті високоосвіченою та інтелігентною, чуйною і доброзичливою людиною.

Найбільш вагомі публікації В. Монастирського

1. Монастирський В.А. Коагуляційна система і роль її розладів в патогенезі уражень структури та функцій паренхіматозних органів. Дис... док. мед. наук. – Львів, 1972. – 321 с. (Автореф., 1973).
2. Монастирський В.А. Тромбин-плазминовая система организма, ее биологическая роль и значение ее расстройств при патологии. // Пробл. гематол. и трансфузиологии. – 1979. – №7. – С.19-23.
3. Монастирський В.А., Алексевич Я.І., Ковалишин В.І. Доімунний коагуляційний захист внутрішнього середовища організму від чужорідних тіл. // Актуальні проблеми медицини, біології, ветеринарії і сільського господарства. – Львів: «Віче». – 1997. – С.7-11.
4. Монастирський В.А. Біологічна коагулологія (цито-гісто-гемокоагулологія) // Проблеми екології та медицини. – 2000. – № 1. – С. 51-55.
5. Монастирський В.А. Тромбін-плазминова система – одна з основних регуляторних систем організму. Львів: «Ліга-Прес», – 2007, – 226с.
6. Монастирський В.А. Коагуляційні дистрофії – новий, недавно відкритий вид дистрофій. // Лікарська справа (Врачебное дело). – 2009, № 1-2, – С. 4-15).
7. Монастирський В.А., Алексевич Я.І. Омолодження організму // Деклараційний патент України на винахід № 55075 А, МПК А61К38/48; Опубл. 17.03.2003, Бюл. № 3.
8. Монастирський В.А. Коагуляційно-гіпотрофічна теорія фізіологічного старіння як складова коагуляційно-регенераційної теорії вікового розвитку організму // Проблемы старения и долголетия. – 2004, № 1, – 89-104).
9. Монастирський В.А. Біологічна коагулологія як наука про біокоагуляцію (цито-гісто-гемокоагуляцію) і біорегенерацію. // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2006, – № 1. – С.34-43.
10. Монастирський В.А., Алексевич Я.І. Омолодження організму // Патент України на винахід № 88576, МПК А61К38/48; Опубл. 26.10.2009, Бюл. № 20.
11. Монастирський В.А. Старіння та омолодження організму: проблеми, які вирішуються з позицій нової науки – біологічної коагулології. Львів: Видавництво ЛНМУ, – 2011, – 251с.
12. Monastyrsky V.A. Realization of coagulation and regeneration processes is the main biological role of thrombin-plasmin system. Відкриття, зареєстроване International informatization academy 28.10.1997 р. за № 00290.
13. Monastyrsky V.A., Kovalyshin V.I., Alexevich Y.I. Preimmune coagulative defence of internal medium of organism for heterogenic bodis. Відкриття, зареєстроване International informatization academy 28.10.1997 р., № 00291.
14. Monastyrsky Vladimir. Discoveri of trombin-plasmin system as one of the major regulatory systems od the organism. // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія (Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry). – 2005. – № 4, – С.47-66.
15. Monastyrskiy V. Rejuvenation of a body: Discovery leading to the drastic changes of gerontology opportunities (review of personal researches). Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 47(2):78-89. <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/39>

Володимир Гриновець,
Василь Ковалишин

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ

Оновлено 23 липня 2019 р.

1.0. Мета і наміри

Праці Наукового Товариства імені Тараса Шевченка - медичні науки є міжнародним рецензованим журналом відкритого доступу з періодичністю двічі на рік, що публікується Науковим Товариством імені Тараса Шевченка (Львів, Україна). У цих вказівках - "Журнал". У Журналі публікуються статті як українською, так і англійською мовами.

Мета журналу — створення платформи для розповсюдження результатів досліджень, що ґрунтуються на доказових даних і аналізуванні загальних медичних питань, якими цікавляться науковці України та світу. Він слугує форумом для поширення професійної інформації між членами Наукового Товариства імені Тараса Шевченка (НТШ), лікарями і дослідниками України і світу. Оригінальні експериментальні та клінічні дослідження і рецензії авторів - членів НТШ отримують перевагу. Вітаються подання, які висвітлюють питання медицини й охорони здоров'я, актуальні для України і Східної Європи.

Журнал на постійній основі друкує рецензії та окремі погляди науковців з усього світу задля розширення можливостей наукової співпраці українських науковців. Електронний варіант Журналу, який міститься на веб-сторінці <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/index> є офіційною версією кожного видання.

2.0 Типи статей

Журнал публікує оригінальні дослідницькі статті, наративні та систематичні рецензії, експертні оцінки, розгляди клінічних випадків, короткі повідомлення, листи, рецензії на книги, доповіді засідань та інформацію про пам'ятні історичні події та річниці.

3.0 Подання рукописів

Кожне подання рукопису повинно супроводжуватися супровідним листом, рукописом із титульною сторінкою, текстом, рисунками, таблицями, списком літератури і висновками. Поданий рукопис повинен бути оригінальним, раніше неопублікованим і не подаватися в інші журнали. Рукописи, що містять матеріали, попередньо презентовані та опубліковані як матеріали конференцій, повинні містити примітку, що повідомляє про назву, місце і дату конференції.

Усі рукописи повинні подаватися он-лайн відповідальним автором через платформу журналу <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/about/submissions>.

Для того, щоб подати рукопис, автори повинні зареєструватися (відкрити особистий обліковий запис у веб-системі журналу) та ввести свій логін на домашній сторінці автора-користувача. Жодні інші форми подань не приймаються.

4.0 Рекомендації до видань

Редакційна колегія Журналу чітко слідує за рекомендаціями багатьох всесвітніх видавничих асоціацій, які стосуються видавничих критеріїв та етики публікації. Автори можуть також покращити етичний аспект власних рукописів, ознайомившись із наступними документами:

Рекомендаціями Міжнародного комітету медичних журналів для проведення, доповідання (представлення), публікації наукових праць у медичних журналах (ICMJE): <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>.

Основними принципами Комітету етики публікацій (COPE): <https://publicationethics.org/core-practices>.

Принципами Світової асоціації медичних видавців (WAME): <http://www.wame.org/policies>.

5.0 Вказівки для міжнародної медичної публікації

Декларація про цілісність та прозорість наукової публікації, Сараєво: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5209927/>.

Принципи прозорості та найкращі рекомендації для наукових публікацій Асоціації авторів наукових публікацій (OASPA): <https://oaspa.org/information-resources/principles-of-transparency-and-best-practice-in-scholarly-publishing/>.

Об'єднання наукових видавців "Білий аркуш" для промоції цілісності наукової публікації (CSE): <https://www.councilscienceeditors.org/resource-library/editorial-policies/white-paper-on-publication-ethics/>.

Стандартами покращення якості та прозорості досліджень з охорони здоров'я (EQUATOR) <http://www.equator-network.org/>.

PRISMA (систематичні огляди) <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>.
CONSORT (рандомізовані огляди): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>.

STROBE (обсерваційні студії): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>.

CARE (клінічні випадки): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/care/>.

SRQR (дослідження): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/srqr/>.

ARRIVE (доклінічні дослідження на тваринах): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/improving-bioscience-research-reporting-the-arrive-guidelines-for-reporting-animal-research/>.

SAMPL Вказівки для статистичного аналізу: <http://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2013/03/SAMPL-Guidelines-3-13-13.pdf>.

6.0 Мова

Рукописи приймаються українською та англійською мовами. Авторам рекомендується подавати рукописи якісно рецензованою англійською мовою (американським чи британським варіантом, змішування не допускається). Журнал не виконує послуг мовного рецензування. Автори повністю відповідальні за мову належної якості та рецензування для друку. Недоліки в англійській мові можуть служити причиною відмови щодо друку рукопису. У випадку залучення зовнішніх послуг для редагування рукопису автори повинні брати до уваги вимоги до медичної наукової праці та вклади експертів AMWA-EMWA-ISMPP Joint Position Statement on the Role of Professional Medical Writers: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/amwa%E2%80%92emwa%E2%80%92ismpp-joint-position-statement-on-the-role-of-professional-medical-writers/>).

7.0 Стиль

Текст повинен бути поданий у Times New Roman, подвійний інтервал, розмір шрифту 12, краї з усіх боків - 2,5 см. Потрібно використовувати «Microsoft® Word», не використовувати PDF.

Важливо дотримуватися узгодження часів. Минулий час використовується загалом в усіх розділах рукопису. Теперішній час використовується для вираження істин, фактів чи чогось постійно вірного.

Приклад:

1. Зразки крові забирали на 1,2, і 3 дні (минулий час).
2. Колір крові є червоний Blood is red. (теперішній час)

Усі скорочення необхідно вказувати при першому поданні та використовувати стабільно упродовж тексту.

Для позначення числівників використовуються слова, коли вони є на початку речення чи назви, напр., двократна дія

Використовуються десяткові числа замість коми, а після коми не потрібно подавати більше, ніж три цифри.

Загалом, бажано повідомляти назву речовини ліків. Якщо потрібно подавати торгову назву, потрібно вказувати виробника.

Назву медичного обладнання необхідно ототожнювати з комерційною назвою і подавати з назвою компанії та місцем виробництва в дужках після назви.

Для одиниць вимірювання використовується модифікована метрична система "Міжнародна система одиниць" (SI). Винятки: для температури замість Kelvin (K) використовується Celsius (C) та літри (L) для об'єму.

8.0 Категорії рукописів із кількістю слів

Тип статті	Кількість слів	Реферат, слова	Список літератури	рисунки/таблиці
Стаття у повному розмірі	4000	250 структурований	40	10
Стаття-рецензія	5000	250 структурований	80	10
Опис клінічного випадку	1500	100 неструктурований	10	3 (без таблиць)
Листи до редакції	500	Непотрібно	5	1 (без таблиць)
Короткі повідомлення	2000	175 неструктурований	10	4
Записки	1000	Непотрібно	10	2

9.0 Рекомендований формат усіх рукописів

1. Титульна сторінка
 - назва
 - імена та прізвища авторів
 - академічні ступені авторів
 - назва установи
 - е-пошта, ORCID авторів
 - повна поштова адреса головного автора
2. Абстракт
3. Ключові слова
4. Основний текст
5. Авторський внесок
6. Подяки
7. Конфлікт інтересів
8. Фундації
9. Письмове підтвердження етичної згоди
10. Список посилань
11. Таблиці / рисунки
12. Пояснення до рисунків

9.1 Назва

Назва повинна бути стислою, інформативною, зрозумілою для загалу та привабливою. Назва обмежена кількістю знаків -100. Непотрібно використовувати скорочення у назві. Назва повинна висвітлювати ключові слова, які застосовуються в основному тексті. Для кращого розуміння структури назви потрібно звернутися до списку структуризації ключових слів MeSH (Американська національна бібліотека медицини), <https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>. Важливо чітко описувати цілі дослідження у назві та абстракті дослідження.

Друга частина назви повинна висвітлювати якісну (систематичний огляд) чи кількісну (систематичний огляд і мета-аналіз) методологію. Наприклад, "Жирова інфільтрація печінки у осіб молодого віку: систематична література", не обов'язково додавати "огляд літератури" у назві.

Для оглядів клінічних випадків сполучення "огляд клінічних випадків" повинно бути у другій частині назви, як-от: "Сучасна бойова травма: огляд клінічних випадків». Для отримання докладної інформації прохання звертатися до документу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21800117>.

Титульна сторінка включає:

- назва
- імена та прізвища авторів,
- академічний ступінь,
- наукову установу,
- е-пошту та ORCID авторів
- повну поштову адресу, телефони головного автора
- вид рукопису
- загальну кількість слів

9.2 Реферат

Необхідно готувати структурований реферат із щонайбільше 250 словами для оригінальної та оглядової статті. Він повинен містити вступ, методи, результати та висновки. Для розгляду клінічних випадків та коротких повідомлень готується неструктурований абстракт, 100-175 слів.

Листи до редакції та записки не повинні містити реферат.

9.3. Ключові слова

Ключові слова повинні відображати зміст рукопису. Автори подають 4-6 ключових слів, оформлених за MeSH: <https://meshb.nlm.nih.gov/search>).

9.4 Основний текст

Структура основного тексту залежить від типу статті.

9.4.1. Оригінальні дослідницькі статті

Оригінальні статті повинні відповідати форматові IMRaD, який складається з наступних розділів: Вступ (I), методи (M), результати (R), обговорення (D).

Вступ. Цей розділ повинен містити короткий опис визначення хвороби, епідеміологічний та історичний аналіз. Встановлення новизни та посилання на доступні дані, що ґрунтуються на доказах, допоможуть краще зрозуміти мету та потенційне застосування дослідження. Надто розлогі огляди загальновідомих фактів ускладнюють ознайомлення з роботою. Робочі гіпотези та дослідницькі питання повинні бути чітко сформульовані у вступі. Останній параграф повинен містити мету дослідження.

Методи. Дизайн дослідження та застосовані методи повинні бути детально описані з метою настановити інших, як відтворити такі самі дослідження й експерименти. Немає потреби описувати загальновідомі методи, автори повинні цитувати релевантні джерела натомість.

Розділ статистичного аналізу необхідний для опису того, як представлені статистичні дані залежно від типу розподілу протестованих параметрів. Засоби та стандартні відхилення (SD) використовуються для презентації типу розподілу параметрів. Коли похибка не відповідає типові розподілу, вираховується медіана та інтерквартильний діапазон (IQR; Q3-Q1), застосовуються непараметричні тести (Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis). Студентський Т-тест

використовується для нормального розподілу параметрів. Для отримання детальнішої інформації звертайтеся за <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28581261>.

Результати. Цей розділ рукопису представляє достовірність Р-значень та 95% інтервалу ймовірності (CI). Коментування результатів у цій секції не рекомендується. Узагальнення даних у тексті, таблиці чи рисунки неприйнятні.

Обговорення. Підсумовування та інтерпретація найважливіших результатів дослідження у контексті доступних даних літератури допомагає читачеві зрозуміти, з якою метою проводилося дослідження. Імплікації дослідження для подальших праць та практики також описуються у цьому розділі. Обмеження дослідження перелічуються також тут. Останній параграф містить Висновки дослідження (2-3 речення). Слід уникати повторень та неконкретних висновків.

9.4.2. Оглядові статті

Систематичні огляди

Систематичні огляди підсумовують та критично аналізують певні типи досліджень згідно із стандартом EQUATOR Network (PRISMA-Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>). Цей тип статті має найвищий рівень доказовості. Він включає аналіз усієї якості публікації, що ґрунтується на принципах доказової медицини щодо певного питання. Рекомендується реєстрація протоколу системного огляду в реєстрі PROSPERO (<https://www.crd.york.ac.uk/prospere/>) з метою уникнення повторень. Реєстраційний номер та посилання на протокол є необхідними у рукописі.

Наративні огляди

Наративні огляди є ширшими та гнучкішими щодо формату, ніж систематичні огляди. Як для систематичних, так і для наративних оглядів необхідною є Пошукова Стратегія з інформацією щодо пошуку по доказових бібліографічних базах, ключових слів MeSH, критеріїв включення/виключення, а також часових рамок. Автори можуть покращити свою Пошукову Стратегію, прийнявши до уваги документ: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21800117>.

Щоб всебічно представити наукову інформацію та ідентифікувати всі джерела літератури, що стосуються до теми дослідження, автори повинні проводити пошук через мультидисциплінарні (Scopus, Web of Science) та спеціалізовані джерела (e.g., MEDLINE/PubMed, EMBASE/Excerpta Medica, Cochrane Library, CINAHL, PEDro, SPORTDiscus, Global Health/CABI, PsycINFO). Принаймні два глобальні джерела повинні використовуватися для якісного ті вичерпного пошуку. Пошук через директорію Open Access Journals ((DOAJ; <https://doaj.org/>)) може допомогти ідентифікувати статті з країн, які нешироко репрезентовані в інших світових базах даних.

Додаткові пошуки через платформи великих конференцій та клінічних проваджень можуть ідентифікувати важливі моменти, які відображають сучасні процеси у специфічному руслі наукових досліджень.

9.4.3. Огляди клінічних випадків

Журнал не приймає звичайні повідомлення про клінічні випадки. Натомість, приймає до розгляду огляди унікальних клінічних випадків. Задля досягнення високих стандартів оглядів клінічних випадків, пошукова стратегія повинна включати інформацію щодо бібліографічних інформаційних баз, на яких проводився пошук, ключових слів MeSH, які використовувалися, критеріїв включення/виключення, а також часові межі.

Вступ, опис клінічного випадку, пошукова стратегія, дискусія та висновки є необхідними розділами цього типу статей. Необхідно встановити унікальність описаного випадку через його аналіз у зіставленні з дослідженими публікаціями. Аналіз ряду випадків у підсумковій таблиці є конечно необхідним. Врешті, заключне повідомлення повинно бути присутнє у висновку.

Автори зобов'язані подавати ранжування усіх застосованих лабораторних тестів. Дані про пацієнта потрібно організовувати у хронологічному порядку, щоб допомогти читачеві зрозуміти перебіг захворювання. Зразки CARE чек-лист та діаграм можна отримати за адресою: <http://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2013/10/CAREFlowDiagram-2013-01F.pdf>.

9.5. Постанова про авторів

Постанова про авторів узгоджується із критеріями авторства ICMJE: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>. Усі особи, перелічені як автори, повинні відповідати критеріям авторства згідно із їх внеском у працю та прийняттям повної відповідальності за частину роботи. ICMJE рекомендує, щоб авторство базувалося на таких критеріях:

1. Вагомий внесок у концепцію чи дизайн роботи, її здобутки, аналіз чи інтерпретацію даних.
2. Створення чорнового варіанту роботи або критичне виправлення з огляду на важливий інтелектуальний зміст.
3. Остаточна вчитка роботи перед публікацією.
4. Погодження бути відповідальним за усі аспекти роботи та запевнення, що питання, які стосуються точності чи відповідності будь-якої частини роботи є належним чином досліджені й викладені.

Внесок кожного з авторів повинен відповідати усім чотирьом критеріям. Перед публікацією кожен автор повинен підписати цю Постанову з метою запевнення, що він/вона доклали свій внесок і несуть відповідальність за роботу.

9.6 Подяка

У цьому розділі перелічується подяки за внесок у роботу, який, однак, не підпадає під критерії авторства. Особи, які не відповідають критеріям авторства ICMJE офіційно перелічуються після отримання їх згоди. У випадку мовної корекції відповідні автори визнають свій внесок, вносячи ім'я чи назву організації, що відповідає рекомендаціям ICMJE.

9.7. Конфлікт інтересів

Усі рукописи, подані до Журналу, повинні містити постанову, яка вказує на будь-які релевантні фінансові чи нефінансові конфлікти інтересів, які можуть впливати на достовірність рукопису. Розкриття будь-яких фінансових чи особистих стосунків із фармацевтичними компаніями є необхідним. Якщо жоден з авторів не має жодних конфліктів, потрібен висновок про відсутність конфлікту інтересів. Кожен автор повинен подати форму про конфлікт інтересів. Для додаткової інформації щодо різних типів конфліктів інтересів потрібно звертатися до Світової Асоціації Медичних Видавців (WAME): <http://wame.org/conflict-of-interest-in-peer-reviewed-medical-journals>.

9.8. Фінансування

Кожен рукопис повинен містити інформацію щодо усіх джерел фінансування дослідження: повну офіційну назву установи, яка проводить фінансування, кількість і дату грантів. Якщо дослідження не отримувало фінансування від зовнішніх інституцій, то потрібно у рукописі згадати інституції, які підтримували дослідження (фонд, комерційна або державна організація, приватна особа тощо): "Автори отримали для дослідження фінансування...".

9.9. Дозвіл біоетики та поінформована згода

Клінічні дослідження

Автори зобов'язані вказати про відповідність їхніх досліджень Гельсінській декларації. У розділі "Методи" автори зобов'язані подати інформацію про дозвіл і згоду щодо дослідження на о людях, отриману в Етичному комітеті (або Комісії). Номер протоколу, дата, назву інституцію зазначаються в обов'язковому порядку. У будь-якому дослідженні, яке проводиться на людях, необхідна поінформована письмова згода від усіх учасників (або їх легальних представників).

Дослідження на тваринах

Для досліджень на тваринах необхідно зазначити вид етичних дозволів, відповідні ліцензії (e.g., Animal [Scientific Procedures] Act 1986), національні або інституційні вказівки для лікування й догляду тварин, щодо яких відбувається дослідження. Необхідно дотримуватися "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" Національної академії наук: <https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>.

Відповідальний редактор цього Журналу може зробити запит щодо етичних питань, пов'язаних з поданням рукопису.

9.10 Список літератури

Кожна одиниця списку літератури чи опису результатів попередніх досліджень в обов'язковому порядку подається із посиланням у встановленому порядку.

Журнал притримується Ванкуверської системи посилань, які повинні формуватися наступним чином:

Усі джерела повинні цитуватися у послідовному порядку в тексті та перелічуватися у такому хронологічному порядку у списку. Посилання на них у тексті позначаються арабськими цифрами у квадратних дужках [1].

Не можна включати наступне: неопубліковані джерела, недостатньої якості монографії, підручники, абстракти конгресів, дисертації, нерецензовані журнали та газети.

Рекомендується посилатися на первинні джерела літератури, а не на вторинні публікації (напр., рецензії).

Кожний науковий факт повинен мати одне посилання. Не потрібно використовувати багато посилань на один і той сам науковий факт.

Кожне посилання повинно відповідати форматові:

- автор (прізвище, ініціали); перелічується до шести авторів, а далі - "et al"
- назва статті
- назва журналу
- рік публікації, номер та сторінки.

Приклади:

1. Стаття із журналу.

Ivankiv Y. Structural organization of the links of hemomicrocircular channel of the rat's uterus under the conditions of six-week long administration of nalbuphine. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2019; 55(Suppl 1):112-124.

2. Розділ у книзі.

Volod O and Wegner J. The bleeding post-op CT patient: coagulation tests versus thromboelastography. In: Lonchyna VA, editor. Difficult Decisions in Cardiothoracic Critical Care Surgery. Cham, Switzerland: Springer Nature; 2019:429-443.

3. Веб-сторінка.

MOH of Ukraine presented changes in health care to international partners. 20 April 2019. Available at: <http://en.moz.gov.ua/article/news/moh-of-ukraine-presented-changes-in-health-care-to-international-partners->. Accessed on 22 July 2019.

9.11. Таблиці й рисунки

Таблиці повинні вставлятися наприкінці тексту або як додатковий файл. Таблиці повинні бути самозрозумілими. Дані, представлені у таблиці, не повинні повторювати текстову ін-

формацію. Таблиці не повинні дублювати інформацію, подану в рисунках. Назва ставиться вгорі над таблицею, а всілякі пояснення - внизу. Усі скорочення (в алфавітному порядку), символи і помилки пояснюються у нотатках. Таблиці позначаються арабськими цифрами у порядку наведення у тексті. Ширший матеріал розміщується у додатках.

Рисунки подаються окремими файлами, розміщеними поза текстовими. Усі рисунки повинні мати належну чіткість, бути легкозрозумілими. Усі цифри і літери повинні бути відповідного розміру і надаватися до прочитання, коли розмір змінюватиметься. Кожен рисунок повинен мати стислу назву з чітким описом того, що рисунок змальовує. Список назв виноситься на кінець текстового файлу рукопису (але не у файл рисунків). Назви інтерпретують рисунки безвідносно до тексту. Повторення тих самих деталей у рисунках і тексті є неприйнятним.

Дві стандартні ширини можна використовувати, а рисунки повинні підганятися під одну (8.5 × 22.0 см) або дві (17.0 × 22.0 см) колонки.

Перевагу надається форматам JPEG або TIFF у відповідних розширеннях: 300 dpi для кольорових рисунків, 600 — для чорно-білих, 1200 — для лінійних. Літери заголовків повинні бути у Arial bold 14 pt, великі літери (A, B), а літери у рисунках (осях) повинні бути в Arial bold 8 pt, низький кадастр. Не повинно бути літер, менших ніж 6 pt.

Усі фотографії повинні бути високої якості. Не варто подавати попередньо скановані зображення фотографічного матеріалу, оскільки вони можуть не мати достатнього розширення. Медичні фотографії пацієнтів повинні бути неідентифікабельні, з прихованою ідентичністю, письмова згода пацієнта також необхідна.

Подання попередньо опублікованих зображень і таблиць повинно супроводжуватися письмовою згодою власника копірайту для відтворення.

Усі письмові згоди вищезазначеного матеріалу повинні пересилатися видавцеві у разі прийняття рукопису до друку. Без цього публікацію буде відкладено чи відкликано.

10.0. Етика дослідження. Плагіат

Плагіат — це використання чужих ідей, слів, інформації, зображень як своїх власних без наданого посилання на оригінал автора. Це може виявлятися як перекопіювання частин або цілих речень або перефразовування їх (ідей, думок тощо) без належного вказування на джерело.

Видавці притримуються Вказівок Комітету Етики Публікації (COPE) щодо дотримання етики у медичних публікаціях. Видавець відкине публікацію або відкличе уже прийняту при:

1. Наявності наукового обману під час проведення дослідження.
2. Рукопис опубліковано (цілісно або частково) в іншому журналі без отримання дозволу на передрук.
3. У разі наявності плагіату. Усі подання до Журналу перевіряються на копіювання текстів та рисунків через Google, Grammarly, та AdvengoPlagiat.

11.0 Копірайт і ліцензія на розповсюдження

Автори є власниками копірайту. Вони дозволяють видавцеві опублікувати їх рукопис як первинну статтю. Усі видані статті ліцензовані під ліцензією Creative Commons Attribution license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), що дозволяє вільно копіювати і розповсюджувати матеріал у будь-якому форматі, трансформації, носії з комерційною та некомерційною метою. Авторам пропонується репозитувати праці на репозиторіях інституцій та персональних, мережових сторінках, як-от ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>), виставляти статті у соціальних мережах Twitter, Facebook, тощо із належними посиланнями на первинну публікацію.

12.0 Публікації у відкритому доступі та оплата

Журнал застосовує модель відкритого доступу. Автори не оплачують публікацію, всі опубліковані статті перебувають у вільному доступі для читачів негайно після публікації. Журнал дотримується the Budapest Open Access Initiative (<http://www.budapestopenaccessinitiative.org/>), Berlin Declaration of Open Access (<https://openaccess.mpg.de/Berlin-Declaration>), та Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (<https://oaspa.org/principles-of-transparency-and-best-practice-in-scholarly-publishing/>).

13.0 Принципи рецензування

Журнал застосовує подвійне сліпе рецензування рукописів. Кожен рукопис рецензується принаймні двома експертами у галузі. Файли рукопису не мають імені автора з метою уникнення ідентифікації як автора, так і рецензента. Маскування включає також приховування інформації основного тексту, яка може розкрити ідентичність автора чи приналежність його до наукової інституції.

Рецензентам пропонується дотримуватися етичних вказівок: https://publicationethics.org/files/Ethical_Guidelines_For_Peer_Reviewers_2.pdf.

Рецензенти коментують і подають рекомендації щодо публікації, редактор аналізує їх перед пересиланням авторові. Остаточне рішення про публікацію/перегляд/відкидання рукопису приймає редактор.

14.0 Архівування

Журнал на постійній основі архівує матеріали на сайті Національної бібліотеки імені Вернадського (<http://www.nbuv.gov.ua/>).

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Updated July 23, 2019

1.0 Aims & Scope

Proceedings of the Shevchenko Scientific Society - Medical Sciences (Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci) is an international open access peer-reviewed biannual journal published by the Shevchenko Scientific Society (Lviv, Ukraine). In these instructions it will be referred to as "the Journal". The Journal publishes articles in both Ukrainian and English languages.

The aim of the Journal is to provide a platform for the sharing of evidence-based investigations and analyzing general medical issues of interest to scholars in Ukraine and world-wide. It serves as a forum for sharing professional information amongst fellows of the Shevchenko Scientific Society. Original experimental and clinical research and reviews by Society fellows and their collaborators are prioritized. Submissions highlighting medical and healthcare issues applicable to Ukraine and Eastern Europe are welcome. The Journal regularly solicits reviews and expert opinion pieces of scholars from all over the world to expand the prospects of scientific collaboration of Ukrainian fellows. The electronic version of the Journal as posted on the Society website at <http://www.medntsh.lviv.ua/en/journal/> is the official record of each issue.

2.0 Article types

This Journal publishes original research articles, narrative and systematic reviews, expert opinion pieces, case-based reviews, images, short communications, editorials, letters, book reviews, meeting reports, and information about memorable historic events and anniversaries.

3.0 Manuscript submission

Every manuscript submission must be accompanied by a cover letter, the manuscript with a title page, text, figures, tables, references and disclosures. The submitted manuscript must be original, previously unpublished, and not simultaneously under consideration in other journals. Manuscripts containing material previously presented and published as a congress abstract should include a note providing the name, location and dates of the meeting.

All manuscripts have to be submitted online by the corresponding author via the journal platform at <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/about/submissions>

In order to submit a manuscript, the authors have to open an account in the journal web system and log in to the Author's User Home page. No other form of submission is accepted.

4.0 Editorial recommendations

The editors of the Journal strictly follow the recommendations of numerous global editorial associations related to editorial policies and publication ethics. The authors may also advance their ethical writing and transparent reporting skills by familiarizing with and adhering to the following documents:

- Recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>
- Core practices of the Committee on Publication Ethics (COPE): <https://publicationethics.org/core-practices>
- Policies of the World Association of Medical Editors (WAME): <http://www.wame.org/policies>

Guidelines for international medical publications

Sarajevo Declaration on Integrity and Visibility of Scholarly Publications: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5209927/>

Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing of the Open Access Scholarly Publishers Association (OASPA): <https://oaspa.org/information-resources/principles-of-transparency-and-best-practice-in-scholarly-publishing/>

The Council of Science Editors (CSE) White Paper on Promoting Integrity in Scientific Journal Publications: <https://www.councilscienceeditors.org/resource-library/editorial-policies/white-paper-on-publication-ethics/>

Standards of the **E**nhancing the **Q**Uality and **T**ransparency **O**f Health **R**esearch (EQUATOR) Network on how to transparently and comprehensively report research data: <http://www.equator-network.org/>

PRISMA (Systematic reviews): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>
CONSORT (Randomized Trials): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>
STROBE (Observational studies): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>
CARE (Case reports): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/care/>
SRQR (Qualitative research): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/srqr/>
ARRIVE (Animal pre-clinical studies): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/improving-bioscience-research-reporting-the-arrive-guidelines-for-reporting-animal-research/>
The SAMPL Guidelines for Statistical Reporting: <http://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2013/03/SAMPL-Guidelines-3-13-13.pdf>

6.0 Language

The authors are strongly advised to submit their manuscripts in well edited English (either American or British). The Journal does not offer substantive language editing services. The authors themselves are fully responsible for proper language and punctuation editing. Poor English can be a reason for manuscript rejection. In case of referring to external editing services, the authors should dully acknowledge the experts' contributions in line with the AMWA-EMWA-ISMPP Joint Position Statement on the Role of Professional Medical Writers: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/amwa%E2%80%92emwa%E2%80%92ismpp-joint-position-statement-on-the-role-of-professional-medical-writers/>.

7.0 Style

Text should be written with Times New Roman, double line spacing, 12 font size with 2.5 cm margins all around. The "Microsoft® Word" program must be used. DO NOT submit in PDF format.

Consistency of tense is important. The **past** tense is usually used in all sections of the manuscript. The **present** tense is used to express a truth, fact or something continually true.

- Examples:
1. Blood samples were drawn on days 1,2 and 3. (PAST)
 2. Blood is red. (PRESENT)
 3. Yesterday's election results are announced today. (PRESENT)

All abbreviations should be defined at their initial mention and used consistently throughout the text.

Use words to express numerals:

Those below 10 (i.e. 1-9)

When they begin a sentence or title

Use decimal points instead of commas, and do not present more than 3 digits after the decimal point.

In general, the generic name of drugs is preferable. If the trade name must be used for a drug, please identify the manufacturer.

Medical equipment that must be identified by its commercial name must have the company's name and location placed in parenthesis after the name.

The modified metric system International System of Units (SI) should be used for presenting measurement units. Exceptions: Use Celsius (C) instead of Kelvin (K) for temperature and use Liter (L) for volume measurement.

8.0 Categories of Manuscripts with Word Limits

Type of article	Word limit	Abstract, words	References	Figure/Tables
Full-length research article	4000	250 structured	40	10
Review article	5000	250 structured	80	10
Case-based review	1500	100 unstructured	10	3 (no tables)
Letters to the editor	500	N/A	5	1 (no tables)
Short communication	2000	175 unstructured	10	4
Editorials	1000	N/A	10	2

9.0 Recommended format for all manuscripts

1. Title Page
 - Title
 - The name(s) of the author(s)
 - Each author's highest academic degrees
 - The affiliation(s) of the author(s)
 - Emails and ORCID iDs of the author(s)
 - Full postal address, telephone number(s) of the corresponding author
2. Abstract
3. Keywords
4. Main text
5. Authors Contributors' Statement
6. Acknowledgments
7. Conflicts of interest disclosures
8. Funding
9. Ethics approval and written informed consents statements
10. References
11. Tables/Figures
12. Figures legends

9.1 Title

The title should be concise, informative, easily understandable for non-experts, and attractive. The title is limited to 100 characters. Do not use abbreviations in the Title. The Title should reflect the keywords explored in the main text. Consulting the list of structured keywords from the Medical Subject Headings (MeSH) of the US National Library of Medicine <https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html> can help better structure the Title. Clearly describing the study design in the Title and the Abstract of the Original research articles is a good practice.

The second part of the Title in systematic reviews should reflect either qualitative (systematic review) or quantitative methodology (systematic review and meta-analysis); for example, "Fatty infiltration in the thigh muscles in knee osteoarthritis: a systematic review." It is not necessary to add "narrative review" or "literature review" in the Title of narrative reviews.

For case-based reviews, "case-based review" should be the second part of the Title: e.g. "Adalimumab in the treatment of pediatric Behçet's disease: case-based review." For detailed information, please refer to the following document: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21800117>

The Title page includes

- the name(s) of the author(s): first name, all initials, family name
- each author's highest academic degree
- the affiliation(s) of the author(s)

- e-mails and ORCID id's of the author(s)
- full postal address, telephone number(s) of the corresponding author
- category of manuscript
- total word count

9.2 Abstract.

A structured abstract with maximum length of 250 words is required for original and review articles and should include Background, Methods, Results, and Conclusion. For case-based reviews and short communication, an unstructured Abstract (100-175 words) is required.

Letters to the Editor and Editorials should not include abstracts.

9.3 Keywords.

Keywords should reflect the content of the manuscript. The authors may list 4-6 keywords retrieved from the MeSH: <https://meshb.nlm.nih.gov/search>)

9.4. Main text.

The structure of the main text depends on the article type.

9.4.1. Original research articles.

The original article should follow the IMRaD format consisting of the following sections: Introduction (I), Methods (M), Results (R) and Discussion (D).

Introduction. This section is for briefly describing disease definitions, epidemiological and historic data. Justifying novelty and reflecting on available evidence-based data can help better understand the aim and potential implications of the study. Avoiding a lengthy overview of widely known facts improves readability. The working hypothesis and research question should be clearly formulated in the Introduction. The last paragraph in this section addresses the aim of the study.

Methods. The study design and employed methods have to be described in detail to instruct others how to reproduce the same tests and experiments. Describing widely known, 'old' methods is unnecessary; the authors should cite a relevant reference instead.

Statistical analyses section is for describing how statistical data is presented, depending on the normality of the tested parameters' distribution. Means and Standard Deviations (SD) are appropriate for presenting normally distributed parameters. When variables do not follow a normal distribution, Medians and Interquartile Ranges (IQR; Q3-Q1; a single number) are reported and non-parametric tests are employed (Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis tests). Student's T-test is for normally distributed parameters. For more guidance, please refer to: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28581261>

Results. This section of the manuscript presents significant findings with P values and 95% Confidence Intervals (CI). Commenting on the obtained results is not recommended in this section. Recapitulating data in the text and tables or figures is unacceptable.

Discussion and Conclusion. Summarizing and interpreting the most important findings of the study in view of the available literature data help the readers understand why the study was conducted. The implications of the study for future research and practice are also described here. The limitations of the study are listed afterwards. The last paragraph is for the Conclusion of the study (2-3 sentences). Avoid repetition and vague conclusions.

9.4.2. Review articles

Systematic review

Systematic review summarizes and critically analyzes certain types of research studies in line with the EQUATOR Network standard (PRISMA-Preferred Reporting Items for Systematic Review

and Meta-Analyses <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>. This type of article has the highest level of evidence. It includes an analysis of all quality evidence-based publications on a specific question. Registering the protocol of the systematic review with the PROSPERO registry <https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/> is recommended to avoid redundancy. The registration number and reference to the protocol is necessary in the manuscript.

Narrative review

Narrative review is broader in scope with a more flexible format than systematic review. For both systematic and narrative reviews, Search Strategy with information on searches through evidence-based bibliographic databases and MeSH keywords, inclusion and exclusion criteria, and time limits is mandatory. The authors may improve their Search Strategy by consulting the following document: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21800117>.

To comprehensively cover scientific information and identify all literature items related to the topic of interest, the authors should conduct searches through multidisciplinary (Scopus, Web of Science) and specialist databases (e.g., MEDLINE/PubMed, EMBASE/Excerpta Medica, Cochrane Library, CINAHL, PEDro, SPORTDiscus, Global Health/CABI, PsycINFO). At least two global databases should be used for unbiased and comprehensive searches. Searches through the Directory of Open Access Journals (DOAJ; <https://doaj.org/>) may help identify articles from countries not widely represented at other global databases.

Additional searches through the platforms of major conferences and ongoing clinical trials may identify valuable references reflecting ongoing progress in a specific field of science.

9.4.3. Case-based review

The Journal does not accept simple Case Reports. Instead, it will review Case-Based Review of unique clinical cases. To meet the high standards of case-based review, the Search Strategy should include information on bibliographic databases searched, MeSH keywords used, inclusion and exclusion criteria, and time limits.

The Introduction, Case description, Search Strategy, Discussion, and Conclusion are mandatory sections of this type of article. Justifying the uniqueness of the described case by analyzing it with reference to the researched publications are required for this type of article. Analyzing this series of cases in a summarized table is strongly recommended. Finally, a take-home message concludes the review.

The authors should provide reference ranges for all employed laboratory tests. The patient data should be organized into a timeline to help readers understand the course of the disease. The CARE checklist and flow diagram can be consulted at: <http://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2013/10/CAREFlowDiagram-2013-01F.pdf>.

9.5. Authors Contributors' Statement

The author's contribution statement is in line with the four ICMJE authorship criteria: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>. All individuals listed as authors should qualify for authorship by contributing substantively to the work and taking full responsibility for all parts of the work. The ICMJE recommends that authorship be based on the following four criteria:

1. Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work.
2. Drafting the work or revising it critically for important intellectual content;
3. Final approval of the version to be published.
4. Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Each author should meet all four criteria. Prior to publication, each author must sign this Statement to certify his or her contribution and responsibility in this work.

9.6. Acknowledgments.

Acknowledgments of contributions that do not satisfy the authorship criteria are listed in this section. Individuals who fail to meet the ICMJE authorship criteria are acknowledged officially after providing their consent. In cases of referring to language editing services, the corresponding authors acknowledge their efforts by naming the agencies and/or agents involved in line with the ICMJE recommendations.

9.7. Conflict of interest

All manuscripts submitted to the Journal should contain a disclosure statement indicating any relevant financial and non-financial conflicts of interest that may influence the trustworthiness of the manuscripts. Disclosing any financial and/or personal relationships with pharmaceutical companies is required. If none of the authors have any conflicts, insert a statement that the authors declare no conflicts of interest. Each author must submit the conflict of interest form. For additional information on the different types of conflicts of interest, refer to the World Association of Medical Editors (WAME) policy statement on conflicts of interest: <http://wame.org/conflict-of-interest-in-peer-reviewed-medical-journals>.

9.8. Funding

All manuscripts must contain a funding statement with details of all funding sources for the research:

The full official funding agency name; Grant numbers; Date of granting.

If no funding was received for the study, it should be stated "The authors received no financial support for their study."

9.9. Ethics approval and written informed consents statements

Human Investigation

The authors should state that their study complies with the Declaration of Helsinki. The author must provide, in the methods section, information about the review and approval of their study of human subjects by an Ethics Committee (or Institutional Review Board), the approval date, protocol number, and name of the approving institution. In any study involving humans, a statement about written informed consent obtained from all participants (or their legally authorized representatives) is required.

Humane Animal Care

For animal studies, indicating the nature of the ethical review permissions, relevant licenses (e.g., Animal [Scientific Procedures] Act 1986), and national or institutional guidelines for the care and use of animals, that cover the research are required. Please follow the "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" by the National Academy of Sciences <https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>

The Research Integrity Officer of this Journal can be consulted for clarifying ethical issues related to the submissions.

9.10. References

Each reference to a single scientific fact (that is not common knowledge) or description of previous findings requires a link to a highly relevant literature source.

The Journal follows the Vancouver reference style and should be formatted as follows:

All sources must be cited in consecutive order in the text and listed in that chronological order in the reference list. The references in the text are cited with Arabic numerals in square brackets, e.g. [1].

Unacceptable citations include: unpublished items, poor quality monographs, textbooks, congress abstracts, dissertations, non-peer-reviewed magazines and newspapers.

It is recommended to refer to primary literature sources rather than secondary publications (e.g. reviews).

Each scientific fact should have a single reference. Do not use multiple references for the same scientific fact.

Each reference in the References follows the format:

Author (last name and initials); list up to six authors followed by "et al"

Title of article

Title of the journal (official abbreviation)

Year of publication, volume and page numbers

Examples:

1. Journal article.

Ivankiv Y. Structural organization of the links of hemomicrocircular channel of the rat's uterus under the conditions of six-week long administration of nalbuphine. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2019; 55(Suppl 1):112-124.

2. Chapter in book.

Volod O and Wegner J. The bleeding post-op CT patient: coagulation tests versus thromboelastography. In: Lonchyna VA, editor. Difficult Decisions in Cardiothoracic Critical Care Surgery. Cham, Switzerland: Springer Nature; 2019:429-443.

3. Website/webpage.

MOH of Ukraine presented changes in health care to international partners. 20 April 2019. Available at: <http://en.moz.gov.ua/article/news/moh-of-ukraine-presented-changes-in-health-care-to-international-partners->. Accessed on 22 July 2019.

9.11. Tables and Figures

Tables should be inserted at the end of the text file or uploaded as separate files. The tables should be self-explanatory. Data presented in the tables should not duplicate the textual information. Tables should not duplicate information in figures. The title is placed above the table and any explanatory notes are placed below it. All abbreviations (in alphabetical order), symbols and error bars are explained in the notes. Mark tables with Arabic numerals in order of their citation in the text. Extensive datasets should be deposited as Supplemental Material.

Figures should be submitted as separate files, not embedded within the text files. All figures should have adequate resolution, be clear and easily understandable. Any numbers and letters should be of the correct size so that they can be easily read when resized. Each figure should have a concise caption with an accurate description of what the figure depicts. The list of captions should be included at the end of the text file of the manuscript (not in the figure file). The captions interpret the figures without referring to the text. Duplicating details in the figures and the text is unacceptable.

Two standard widths can be used and figures should fit in one (8.5 × 22.0 cm) or two (17.0 × 22.0 cm) columns.

Preferred formats are JPEG or TIFF in appropriate resolutions: 300 dpi for color figures, 600 dpi for black and white figures, 1200 dpi for line-art figures. Panel letters should be in Arial bold 14 pt, capital letter (A, B) while letters in figures (axes), should be in Arial 8 pt, lower case letters. No type should be smaller than 6 pt.

All photographs should be of high quality. Do not submit prescreened (scanned) images of photographic material as they may not have sufficient resolution. Medical photographs of the patients must be non-identifiable (masked identity) and written permission obtained from them.

Submission of previously published figures and tables should be accompanied with written permission of the copyright holders for their reproduction.

All written permissions for above material must be forwarded to the editor once the manuscript has been accepted for publication. Without this publication will be delayed or revoked.

10.0. Research ethics. Plagiarism.

Plagiarism is the use of another's words, ideas, data, figures as one's own without giving due credit to the original author. This can be in the form of lifting of parts or entire passages or restating them (ideas, thoughts, etc.) without proper acknowledgement of the source.

The editors follow the Guidelines of the Committee on Publication Ethics (COPE) regarding ethics in medical publications. The editor will reject for publication or retract an already published manuscript if:

1. There is evidence of scientific fraud in the conduct of the research.
2. The manuscript has been published (in whole or in part) in another journal without cross referencing this or obtaining permission to republish (redundant publication).
3. Evidence of plagiarism. All submissions to the Journal are checked for text and image copying through Google, Grammarly, and AdvengoPlagiatus software.
4. The manuscript contains report of unethical research or conduct.

11.0. Copyright and distribution licenses

The authors are the holders of the copyright. They allow the publisher to publish their manuscript as a primary article. All the published articles are licensed under the Creative Commons Attribution license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits freely copying and redistributing the material in any medium or format, remix, transform, and build upon the material for commercial and non-commercial purposes.

The authors are encouraged to reposit their works at institutional and personal repositories and networking sites, such as ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>) and share articles on social media such as Twitter and Facebook with a proper reference to the primary publication.

12.0. Open-access publishing and charges

The Journal employs the diamond open-access publishing model. There are no processing and publication charges for authors, and all published articles are freely accessible to readers immediately upon publication. The Journal follows the Budapest Open Access Initiative (<http://www.budapestopenaccessinitiative.org/>), Berlin Declaration of Open Access (<https://openaccess.mpg.de/Berlin-Declaration>) and the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (<https://oaspa.org/principles-of-transparency-and-best-practice-in-scholarly-publishing/>).

13.0. Peer review policy

The Journal implements a double-blind peer review process. Each manuscript is reviewed by at least two experts in the field. The manuscript files are blinded to avoid unmasking the identities of both the author and the reviewer. The blinding also involves the main text to hide any information that may unmask the author names and affiliations.

The reviewers are advised to adhere to the following ethical guidelines: https://publicationethics.org/files/Ethical_Guidelines_For_Peer_Reviewers_2.pdf

The reviewer comments and recommendations regarding publication are thoroughly analyzed by the editors prior to forwarding to the authors. The final decision on publication/revision/rejection of a manuscript rests entirely on the Editor.

14.0. Archiving

The Journal online archive is preserved permanently by Vernadsky National Library of Ukraine (<http://www.nbuv.gov.ua/>).

Декларація

Засвідчую, що я (ми) автор (и) рукопису статті: (повна назва) , яку просимо опублікувати у періодичному науковому виданні «Праці Наукового товариства ім. Шевченка, Медичні науки» є:

1. оригінальною науковою роботою, що підготовлена на основі нашого дослідження (автор /авторів) і не була раніше опублікована в інших виданнях;
2. викладені у рукописі матеріали не порушують авторські права та законні інтереси, а також власність інших авторів, фізичних та юридичних осіб;
3. цей матеріал не був поданий для публікації в іншому виданні;

Внесок окремих авторів у зборі матеріалів до статті та підготовці її до публікації полягає в наступному: конкретно, хто і що зробив.

Під час виконання експериментальних досліджень та підготовки статті приймали участь наступні особи, які не є авторами рукопису статті: (вказати прізвища та ініціали, їх посади, місце праці, або студент-практикант (якого вищого навчального закладу) тощо).

Засобами фінансування досліджень були (власні кошти авторів, кошти установи, гранти)

Як автори, які представили рукопис, стверджуємо достовірність наукових результатів, що подані у тексті, а також засвідчуємо дотримання з нашої сторони норм наукової етики.

Автори:

Дата і підпис заявників рукопису