

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№1, Ч.1 (Т. 20) 2016

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ REPORTS OF VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

Заснований: 17 жовтня 1994 року

Засновник: Вінницький державний медичний університет імені М.І.Пирогова

Державна реєстрація: 18 вересня 2003

Видавець: Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік

№1, Ч.1 (Т. 20) 2016

Фахове наукове видання України у галузі медичних наук

Згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого наказом МОН України №747 від 13.07.2015 (додаток 17)

Фахове наукове видання України у галузі біологічних наук

згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Наказом МОН України №1021 від 07.10.2015 (додаток 11)

Головний редактор

Мороз В.М.

Заступник головного редактора

Гумінський Ю.Й.

Заступник головного редактора

Петрушенко В.В.

Відповідальний секретар

Клімас Л.А.

Редакційна колегія

Булаченко О.В., Василенко Д.А., Власенко М.В.,
Гунасі В., Заїка В.С., Камінський В.В., Палій Г.К.,
Погорілий В.В., Пшук Н.Г., Серкова В.К.,
Степанюк Г.І., Шувалов С.М.

Редакційна рада

Булат Л.М., Волков К.С., Гаврилюк А.О., Гайструк
А.Н., Годлевський А.І., Денисюк В.І., Дудник В.М.,
Кириленко В.А., Кіщук В.В., Кукуруза Ю.П.,
Мазорчук Б.Ф., Мороз Л.В., Мостовий Ю.М.,
Пухлик Б.М., Піскун Р.П., Пушкар М.С., Рикало
Н.А., Салдан І.Р., Сарафінюк Л.А., Сергета І.В.,
Стеченко Л.О., Фіщенко В.О., Фурман Ю.М.,
Чайка Г.В., Чорнобровий В.М., Яковлева О.О.

Адреса редакції та видавця:

21018, Україна, м.Вінниця,
вул. Пирогова, 56
Тел.: (043-2) 43-94-11
Факс.: (043-2) 46-55-30
E-mail: lora@vsmu.vinnica.ua
lora@vnmu.edu.ua

Address editors and publisher:

Pyrogov Str. 56,
Ukraine - 21018, Vinnytsia,
Tel.: (043-2) 43-94-11
Fax: (043-2) 46-55-30
E-mail: lora@vsmu.vinnica.ua
lora@vnmu.edu.ua

Технічний редактор Л.О. Клопотівська

Художній редактор Л.М. Слободянюк

Технічний редактор О.П. Віштак

Підписано до друку 26.02.2016 р.

Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №8 від 25.02.16 р.

Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 098. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2011

Вісник Вінницького національного медичного університету

Рецензуємий журнал

Свідцтво про державну реєстрацію KB №7901 від 18.09.2003

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Тихолаз В.О., Кривко Ю.Я. Морфометричні параметри структур довгастого мозку плодів людини 22-23 тижнів внутрішньоутробного розвитку.....	Tikholaz V.O., Kryvko Yu.Ya. Morphometric parameters of the structures of human fetuses medulla oblongata in 22-23 weeks of fetal development.....
Кучеренко О.М., Чайка Г.В. Ультразвукові параметри матки та яєчників у дівчат юнацького віку з ювенільними матковими кровотечами залежно від фаз менструального циклу.....	Kucherenko O., Chaika H. Ultrasound parameters of uterus and ovaries in girls with uterine bleeding depending on the phase of menstrual cycle.....
Комшук Т.С. Центральні структури лікворної системи головного мозку в осіб літнього віку.....	Komshuk T.S. Central structures of cerebrospinal fluid system of the brain in the elderly.....
Палій Г.К., Вовк І.М., Коваленко І.М., Назарчук О.А., Буркот В.М. Ефективність антибактеріальної дії антибіотиків, антисептика декаметоксину® та псевдомонадного бактеріофагу на клінічні штами <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Paliy G.K., Vovk I.M., Kovalenko I.M., Nazarchuk O.A., Burkot V.M. Efficacy of antibacterial action of antibiotics, antiseptic decametoxin and pseudomonad bacteriophage on clinical strains of <i>pseudomonas aeruginosa</i>
Середа К.В., Дроzhжина Г.І., Гайдамака Т.Б., Віт В.В., Шаблій В.А., Лобинцева Г.С. Особливості впливу кріоконсервованої амніотичної мембрани людини в залежності від типу її фіксації на моделі бактеріального кератиту.....	Sereda K.V., Drozhzhyna G.I., Gaidamaka T.B., Vit V.V., Shablii V.A., Lobintseva G.S. Features of influence of cryopreserved human amniotic membrane depending on the type of its fixation on the bacterial keratitis model.....
Чернявская Е.А., Невзоров В.П., Бабийчук В.Г., Мартынова Ю.В., Кулик В.В. Особенности ультраструктурных перестроек кардиомиоцитов миокарда молодых крыс с алиментарным ожирением на фоне введения криоконсервированного препарата кордовой крови.....	Chernyavskaya E.A., Nevzorov V.P., Babijchuk V.G., Martynova Yu.V., Kulik V.V. Peculiarities of ultrastructural rearrangements in myocardial cardiomyocytes of young rats with alimentary obesity when introducing cryopreserved cord blood preparation.....
Панасюк Я.В., Корда М.М. Вплив наночастинок ловастатину на остеорегенерацію при травматичному кістковому дефекті у щурів.....	Panasiuk Y.V., Korda M.M. The impact of nanoparticles of lovastatin on osteoregeneration at traumatic bone defect in rats.....

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Саволук С.І., Лосєв В.О. Індивідуалізація вибору оптимальної хірургічної тактики при холедохолітазі, що ускладнений гострим холангітом, на основі оцінки ризику неспроможності білідигестивних анастомозів.....	Savoljuk S.I., Losjev V.O. Personalization choosing the optimal surgical tactics in choledocholithiasis that complicated by acute cholangitis, based on risk assessment biliodigestive anastomosis failure.....
Голяновський О.В., Слободян Ю.В. Сучасна профілактика та терапія загрози передчасних пологів.....	Golyanovskyy O., Slobodyan I. Current prevention and treatment of preterm childbirth.....
Кондратиук В.К., Нарольська А.І., Горбань Н.Є., Лисяна Т.О., Пономарьова І.Г. Сучасні підходи до корекції порушень мікробіоценозу геніталій у жінок з гіперпроліферативними захворюваннями матки та патологією шийки матки.....	Kondratiuk V.K., Narolska A.I., Gorban N.Ye., Lysyana T.O., Ponomareva I.G. New approaches to correct genitals microbiota disorders in women with hyperproliferative diseases of the uterus and cervical pathology.....
Камінський В.В., Бойчук О.Г. Фактори ризику акушерських і перинатальних ускладнень при індукованій вагітності у жінок з патологією печінки.....	Kaminskiy V.V., Boychuk O.G. The risk factors of obstetrical and perinatal complications of induced pregnancy in the women with liver pathology.....
Булашенко О.В., Коцюбська І.Ю. Оцінка діагностичної ролі ендометріального глікоделіну у жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя.....	Bulavenko O., Kotsyubskaya I. The assesment of diagnostic role of endometrial glycodelin in women with tuboperitoneal of infertility.....
Dubinina V.G., Rybin A.I. The prognosis of resistance to platinum drugs in patients with the serous ovarian cancer.....	Дубініна В.Г., Рибін А.І. Прогнозування резистентності до препаратів платини у хворих на серозний рак яєчників.....

Чернюк С.В. Оцінка взаємозв'язку структурних змін серця із порушеннями серцевого ритму у хворих з дифузним міокардитом та дилатаційною кардіоміопатією.....	57
Чайка Г.В., Дністрянська А.П., Годлевська Н.А., Килимнюк Л.О., Палійчук В.Г. Оцінка вираженості клімактеричного синдрому та ризик великих переломів у пацієнток з первинним постменопаузальним остеопорозом.....	62
Konkov D.G. The features of conversion of spiral arteries in pregnant women with the gestational endotheliopathy.....	65
Чебан О.С., Зарбаилова Н.К. Особенности проведения медикаментозного аборта у подростков.....	68
Маринчина І.М., Максимюк О.П. Прогностичне значення біохімічного скринінгу у вагітних з гіперандрогенією.....	72
Дола Л.Л. До питання частоти і структури синдрому втрати плода у жінок із тромбофіліями.....	74
Купчак І. М., Генік Н. І., Кіндратів Е. О., Курташ Н.Я. Особливості цитологічної картини цервікального епітелію у жінок з ендоцервікозом, які ненароджували.....	77
Літус О.І., Кізіна І.Є. Показники лазерної доплерівської флоуметрії в оцінці мікроциркуляції при лікуванні оніхомікозів.....	81
Ночвіна О.А. Стан мозкового кровообігу у жінок з синдромом хронічного тазового болю.....	85
Дубчак А.Є., Баранецька І.О., Обейд Н.М. Особливості тазової гемодинаміки у жінок репродуктивного віку з доброякісними утвореннями органів малого таза.....	88
Дудік О.П., Чугу Т.В., Руда І.В. Герметизація фісур у дітей молодшого шкільного віку м. Вінниці та ефективність застосування повітряно-абразивного очищення емалі перед її проведенням.....	91
Місюра А.Г., Пирогова В.І., Малачинська М.Й., Дудаш П.Й., Паєнок В.О. Гестаційна трофобластична хвороба у ІІІ триместрі вагітності. Клінічний випадок.....	95
Свінцицький А.С., Павловський С.А., Черкасова Л.А. Особливості функціонального стану жовчного міхура у хворих на ожиріння.....	98
Cherniuk S.V. Evaluation of relations between structural abnormalities and heart rhythm disorders in patients with myocarditis and dilated cardiomyopathy.....	57
Chaika G.V., Dnistrianska A.P., Godlevska N.A., Kylymnyuk L.O., Paliychuk V.H. Assessment the severity of menopausal syndrome and risk of major fractures in patients with primary postmenopausal osteoporosis.....	62
Коньков Д. Г. Особенности конверсии спиральных артерий у вагитных женщин при гестаційній ендотеліопатії.....	65
Cheban O.S., Zarbailova N.C. Peculiarities of adolescents' medical abortion.....	68
Marynychyna I. M., Maksumyuk O.P. Prognostic value of biochemical screening in pregnant women with hyperandrogenism.....	72
Dola L.L. On the matter of frequency and structure of fetal loss syndrome in women with thrombophilia.....	74
Kupchak I. M., Genyck N. I., Kindrativ E. O., Kurtash N.Ya. Particularities of cervical epithelium cytogram in young nulliparous women with endocervicosis.....	77
Litus O.I., Kizina I.Ye. Indices of lazer doppler flowmetry in assessment of microcirculation by treatment of onychomycosis.....	81
Nochvina O.A. The state of cerebral circulation in women with chronic pelvic pain syndrome.....	85
Dubchak A.Ye., Baranetska I.O., Obeid N.M. Features pelvic hemodynamics in reproductive age women with benign formations of pelvic organs.....	88
Dudik O.P., Chugu T.V., Ruda I.V. Sealing of fissures in children of primary school age in Vinnitsya and efficiency of air-abrasive brushing of enamel surface before its carrying out.....	91
Misiura A.G., Pyrogoва V.I., Malachynska M.J., Dudash P.J., Pajenok V.O. Gestational trophoblastic disease during 3rd trimester of pregnancy. A clinical case.....	95
Svintsitskyi A., Pavlovsky S., Cherkasova L. Features functional state gallbladder in patients with obesity.....	98

МЕТОДИКИ

Артьоменко В.В., Носенко В.М., Берлінська Л.І. Симуляційні тренінги для анестезіологів при невідкладних станах в акушерстві та гінекології.....	102
Вереснюк Н.С. Оцінка доцільності використання ультразвукового сканування в діагностиці маткових аномалій.....	104
Дацишин П.Т., Заїка С.В., Федорченко О.В., Стельмашук П.О. Аналіз результатів складання ліцензійного інтегрованого іспиту "Крок-1" і "Крок-2" іноземними студентами за 5 років.....	107
Artyomenko V.V., Nosenko V.M., Berlinska L.I. Simulation training for anesthesiologists in the case of emergency conditions in obstetrics and gynecology.....	102
Veresnyuk N. Assessment feasibility of using ultrasound in uterine anomalies diagnostic.....	104
Datsishyn P.T., Zaika S.V., Fedorchenko O.V., Stelmashchuk P.O. Analysis of licensing integrated examination "Krok-i" and "Krok-2" passing by foreign students in recent five years.....	107

Островський К.В., Кирилюк О.Д., Коломоець С.П.,
Богуславська Н.Ю., Бабінчук О.В.,
Матисько С.В., Голубев М.В., Любомирська К.С.
Балонна тампонада матки як метод зупинки
післяпологових гіпотонічних кровотеч.....111

Ostrovskiy K.V., Kiriluk A.D., Kolomoets S.P.,
Bohuslavskaya N.Yu., Babinchuk E.V., Matisko S.V.,
Golubev M.V., Lubomirskaya K.S. Intrauterine
balloon tamponade as method for stop postpartum
hypotonic haemorrhage.....111

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Бобрук В.П., Благуно О.Д. Маркетинговий аналіз
та нормативно-правове регулювання у сфері
відпуску антигістамінних препаратів
фармацевтичного ринку Вінниччини.....115

Bobruk V.P., Blagun O.D. Marketing analysis and
normative and legal regulation in leave
antigistaminah drugs of pharmaceutical market
of Vinnytsia region.....115

Кетова О.М. Обізнаність молоді сьогодення у
питаннях репродуктології та сексуальної
поведінки.....118

Ketova O.M. Awareness of modern youth concerning
reproductology and sexual behaviour.....118

Ониськова О.В., Ющенко Л.О., Присяжнюк В.П.,
Опіопченко С.Ф. Організація надання медичної
допомоги дитячому населенню у місті Вінниці в
умовах реформування системи охорони
здоров'я України.....121

Oniskova O.V., Yushchenko L.O.,
Prysyazhnyuk V.P., Opiopchenko S.F.
Medical care organization for children in Vinnytsya
in conditions of Ukrainian health care reform.....121

Артьоменко В.В., Ельчанінова С.І.,
Носенко В.М., Вастьянов Р.С. Виявлення ознак
синдрому емоційного вигорання під час медичних
симуляційних тренінгів.....125

Artyomenko V.V., Yelchaninova S.I., Nosenko V.M.,
Vastyanov R.S. The emotional burnout syndrome
signs identification during medical training
simulation.....125

Панчук О.Ю. Гігієнічні аспекти професіографічної
оцінки закономірностей зв'язків показників рівня
суб'єктивного контролю та агресивних проявів
особистості студентів, які здобувають
стоматологічний фах.....127

Panchuk O.Y. Hygienic aspects of professiographic
assessment of relations indicators subjective control
and aggressive manifestations of personality
students learn dental specialties127

Семенова Н.В. Структура комплексу несприятливих
чинників відділень реанімації новонароджених.....131

Semenova N.V. The structure of the complex of
unfavorable factors in neonatal intensive care units.....131

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

Олексієнко І.В., Чайка Г.В., Заславська М.Г.,
Пролигіна І.В. Сучасний погляд на етіологію,
діагностику та лікування істміко-цервікальної
недостатності шийки матки (огляд літератури).....137

Oleksiienko I.V., Chaika G.V., Zaslavskaya M.G.,
Prolygina I.V. Modern view at etiology, diagnostics
and treatment of isthmio-cervical incompetence
of the cervix (literature review).....137

ХРОНІКА

Мороз В.М., Палій Г.К., Ковальчук В.П. Академік
Заболотний Данило Кирилович - обдарований
народом України безсмертям (до 150-річчя
здня народження).....141

Moroz V. M., Paliy G. K., Kovalchuk V. P.
Academician Zabolotnyi Danylo Kyrylovych – gifted
with immortality by Ukrainian people
(to the 150th anniversary of birth).....141

Гордій Кіндратович Палій (до 80-річчя з дня
народження).....145

Gordiy Kindratovych Paliy (the 80th anniversary
of his birth).....145

Смольський Л.П., Гумінський Ю.Й.,
Тихолаз В.О. Кафедра анатомії людини.
Історія та становлення.....147

Smolsky L.P., Huminsky Yu.Y., Tikholaz V.A.
Department of human anatomy.
History and formation.....147

Дерезюк А.В. Лікар-гуманіст Степан Руданський.....151

Dereziuk A. Doctor-humanist Stepan Rudanskyi.....151

Юрчишина О. Спортсмен, тренер, науковець.
До 75-річчя від дня народження О.Н. Іванова.....155

Yurchyshyna O. Athletes, coaches, scientist.
The 75th anniversary since the birth of O. N. Ivanov...155

© Тихолаз В. О., Кривко Ю.Я.

УДК: 611.818 - 053.13:616.811.013:616.811.018

Тихолаз В.О., Кривко Ю.Я.*

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна), *Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (вул. Пекарська, 2, Львів, Україна, 79010)

МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ СТРУКТУР ДОВГАСТОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 22-23 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Резюме. В роботі представлені результати дослідження морфометричних параметрів і структури довгастого мозку у плодів людини 22-23 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Визначені розміри ядер довгастого мозку, а також форма і ступінь диференціювання нейронів.

Ключові слова: морфометричні параметри, довгастий мозок, ядра довгастого мозку.

Вступ

У даний час, незважаючи на високий рівень розвитку медичної науки і практики, відзначаються високі показники народження дітей з вродженими вадами розвитку центральної нервової системи (ЦНС). У структурі причин пізніх абортів і мертворождалих вади розвитку становлять 30%, з них найбільшу частку займають вади розвитку ЦНС [2].

Хоча мозок людини розвивається з трубчастих структур, але його морфологічна організація є надзвичайно складною. В період внутрішньоутробного розвитку в головному мозку відбуваються суттєві структурні зміни та формуються основні елементи дефінітивного головного мозку. Детальне топографо-гістологічне дослідження на різних стадіях внутрішньоутробного розвитку головного мозку людини не лише допоможе в розумінні високо впорядкованого процесу його будови, але й надасть ключ для виявлення вад розвитку, виникнення яких пов'язане з генетичними або екологічними факторами [10].

За останні 10 років збільшилась кількість наукових робіт, присвячених дослідженню розвитку ядер та міграції клітин довгастого мозку у внутрішньоутробному періоді розвитку, але більшість з них виконані на тваринах. Залишається недостатньо дослідженою гістотопографія нейронних комплексів довгастого мозку людини, на різних етапах пренатального періоду онтогенезу.

Таким чином, метою даної наукової роботи є встановлення морфометричних параметрів довгастого мозку плодів людини 22-23 тижнів внутрішньоутробного розвитку, розмірів та площі ядер черепних нервів та нейронів, які формують ядра довгастого мозку.

Матеріали та методи

Проведено анатомо-гістологічне дослідження 17 плодів людини. Термін гестації - 22-23 тижні внутрішньоутробного розвитку. Тім'яно-куприкова довжина складає $234,4 \pm 8,4$ мм, вага - $672,1 \pm 35,9$ г.

Матеріал для дослідження був отриманий внаслідок пізніх абортів в Обласному патологоанатомічному бюро м. Вінниці, після чого фіксований 10% нейтральним розчином формаліну. Аномалії розвитку ЦНС були

відсутні. Із виготовлених целоїдинових та парафінових блоків проводили горизонтальні серійні зрізи довгастого мозку товщиною 8 - 10 мкм. Препарати забарвлювали гематоксилін-еозин, толюїдиновим синім і по Ван-Гізон.

Отримані препарати оцінювали візуально за допомогою мікроскопа Unico G380, відеозахват виконували камерою Trek. Були використані наступні збільшення: $\times 1$, $\times 4$, $\times 10$, $\times 40$, $\times 100$. Під час морфометричного дослідження застосовували комп'ютерну гістометрію (TourView). Цифрові дані були опрацьовані статистично.

Результати. Обговорення

За даними морфометрії довжина довгастого мозку становить $13,2 \pm 0,4$ мм, передньо-задній розмір довгастого мозку по середині олив - $9,1 \pm 0,2$ мм, поперечний розмір - $8,9 \pm 0,3$ мм. Площа правої піраміди складає - $1,25 \pm 0,02$ мм², лівої піраміди відповідно - $1,48 \pm 0,03$ мм².

Головні оливні ядра мають вигляд звивистої зубчастої пластинки (рис. 1). Площа правого головного ядра оливи у плодів 22-23 тижнів складає $1,47 \pm 0,03$ мм², лівого - $1,72 \pm 0,02$ мм². Розміри присереднього та заднього додаткових оливних ядер праворуч та ліворуч однакові. Площа присереднього додаткового оливного ядра становить $0,28 \pm 0,01$ мм², заднього додаткового оливного ядра - $0,15 \pm 0,01$ мм². Нейрони нижнього оливного комплексу овальної або кулястої форми. Середні значення площі і розмірів нейрона присереднього додаткового оливного ядра дорівнюють відповідно $48,2 \pm 1,8$ мкм² і $8,6 \pm 0,3 \times 6,8 \pm 0,2$ мкм. Площа ядра нейрона складає $31,9 \pm 1,1$ мкм², а його розміри - $6,7 \pm 0,2 \times 5,4 \pm 0,1$ мкм. Нейрони заднього додаткового оливного ядра у плодів 22-23 тижнів мають наступні розміри: площа - $87,71 \pm 2,2$ мкм², розміри - $10,09 \pm 0,3 \times 8,86 \pm 0,2$ мкм, площа ядра нейрона - $32,34 \pm 1,2$ мкм², розміри - $6,48 \pm 0,2 \times 5,12 \pm 0,1$ мкм.

Аналогічні морфометричні параметри нейронів головного оливного ядра нами отримані такі: площа нейрона - $109,37 \pm 3,7$ мкм², розміри - $13,1 \pm 0,3 \times 8,17 \pm 0,2$ мкм. Площа ядра нейрона і його розміри складають відпові-

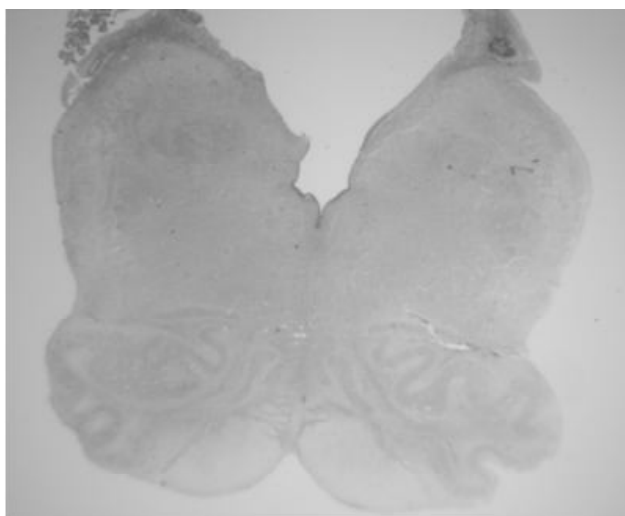


Рис. 1. Довгастий мозок плоду людини віком 22-23 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Горизонтальний перетин на рівні середини олив. Фарбування гематоксилін-еозин. 36.x1.

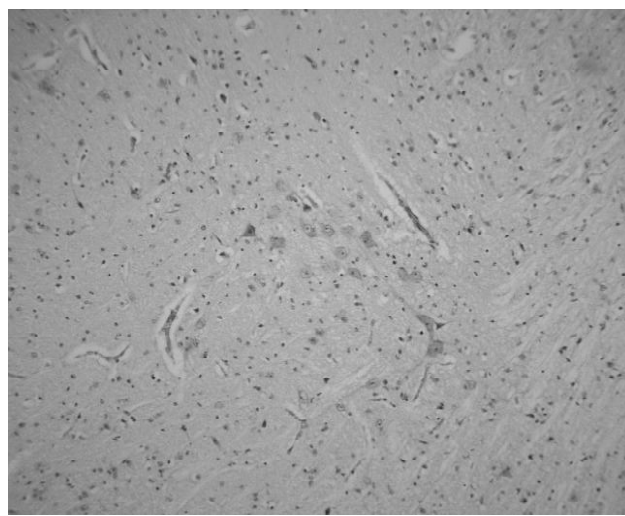


Рис. 2. Довгастий мозок плоду людини віком 22-23 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Подвійне ядро. Фарбування гематоксилін-еозин. 36.x10.

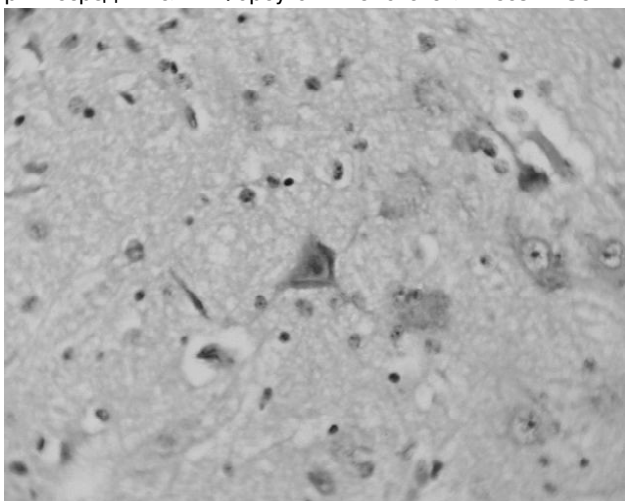


Рис. 3. Довгастий мозок плоду людини віком 22-23 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Рухові нейрони подвійного ядра. Фарбування гематоксилін-еозин. 36.x40.

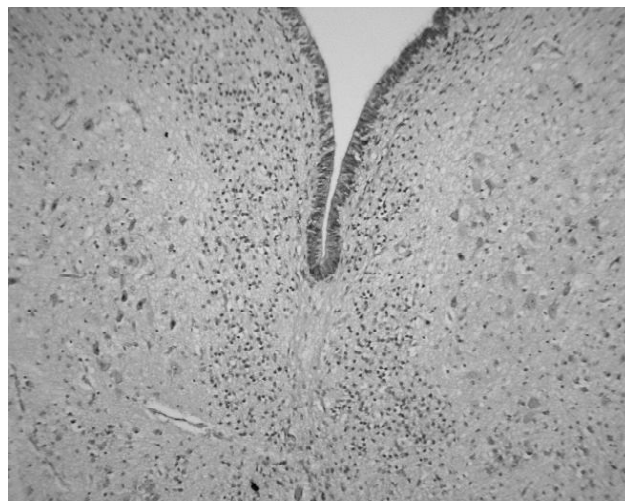


Рис. 4. Довгастий мозок плоду людини віком 22-23 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Ядро під'язикового нерву. Фарбування гематоксилін-еозин. 36.x10

дно $30,95 \pm 1,1$ мкм² і $6,3 \pm 0,1 \times 4,5 \pm 0,1$ мкм. Таким чином, нейрони, які формують головне оливне ядро мають відносно більші морфометричні параметри ніж нейрони заднього та присереднього додаткових оливних ядер, а морфометричні параметри ядер нейронів однакові.

Подвійне ядро у плодів 22-23 тижнів розташовується дорсальніше від заднього додаткового ядра оливи, має неправильну або овальну форму, площа його дорівнює $0,08 \pm 0,002$ мм² (рис. 2).

Нервові клітини подвійного ядра багатокутні, грушоподібні та веретиноподібні (рис. 3). Середня площа нейрона - $282,12 \pm 9,6$ мкм², розміри - $20,78 \pm 0,6 \times 17,12 \pm 0,5$ мкм. Площа ядра нейрона складає $30,14 \pm 1,2$ мкм², а розміри - $4,58 \pm 0,1 \times 4,90 \pm 0,1$ мкм.

Ядро під'язикового нерва у плода 22-23 тижнів еліпсоподібної форми, розташовується в довгастому моз-

ку дещо латеральніше серединної лінії, біля дна IV шлуночка, і утворене великими багатокутними нервовими клітинами. Площа його праворуч та ліворуч однакова - $0,26 \pm 0,01$ мм². Середня площа нейрона - $203,2 \pm 8,1$ мкм², розміри - $17,72 \pm 0,5 \times 15,32 \pm 0,4$ мкм. Площа ядра нейрона складає $38,2 \pm 1,6$ мкм², а розміри - $8,1 \pm 0,2 \times 7,35 \pm 0,2$ мкм.

Заднє ядро блукаючого нерва розташовується біля дна IV шлуночка в каудальному відділі довгастого мозку дорсо-латеральніше, а в середньому відділі латеральніше ядра під'язикового нерву. Праве і ліве задні ядра блукаючого нерва у плодів 22-23 тижнів мають неправильну овальну форму та нечіткі контури, складаються з трьох додаткових ядер (каудального, дорсального, вентрального). Площа ядра праворуч та ліворуч однакова і дорівнюють $0,16 \pm 0,004$ мм². Заднє ядро блукаючого нерва складається з нервових клітин, які ма-

ють неправильну полігональну або веретеноподібну форму. Середня площа такого нейрона дорівнює $153,03 \pm 5,3$ мкм², розміри - $12,79 \pm 0,3 \times 13,76 \pm 0,4$ мкм. Середня площа ядра нейрона складає $34,01 \pm 1,0$ мкм², розміри ядра - $7,58 \pm 0,2 \times 5,53 \pm 0,1$ мкм.

Межі ядра одинокого шляху і спинномозкового ядра трійчастого нерву відносно чітко виражені. Площа ядра та волокон одинокого шляху становить $0,51 \pm 0,02$ мм². Середня площа нейрона - $60,1 \pm 1,5$ мкм², розміри - $8,1 \pm 0,2 \times 7,4 \pm 0,1$ мкм. Площа ядра нейрона становить $17,4 \pm 0,6$ мкм², а розміри - $5,1 \pm 0,1 \times 3,8 \pm 0,1$ мкм.

Площа спинномозкового ядра трійчастого нерву складає $0,18 \pm 0,004$ мм². Середня площа нейрона - $137,1 \pm 5,2$ мкм², але присутні малодиференційовані нейрони, які мають площу $60,1 \pm 1,8$ мкм², розміри - $15,9 \pm 0,4 \times 10,5 \pm 0,3$ мкм.

Оскільки диференціювання нейронів в процесі онтогенетичного розвитку, від ранніх стадій пренатального онтогенезу до дефінітивного віку, супроводжується збільшенням розмірів і морфологічного різноманіття нейронів, то можна припустити, що нейрони головного оливного ядра у плодів 22-23 тижнів більш диференційовані, ніж нейрони інших ядер нижнього оливного комплексу. Більш точну характеристику ступеня диференціювання нервової тканини можна здійснити застосувавши метод комплексної оцінки, який полягає в вивченні стану нейронів, нейроглії і судин [1]. У дослідженнях В. Narasinga Rao [11], виконаних на мозку 25 плодів різного гестаційного віку, встановлено, що ядра нижнього оливного комплексу у плодів 20 тижнів гестації представлені округлими недиференційованими нейронами, що підтверджено і нашим дослідженням, однак більші розміри нейронів головного оливного ядра автор не виявив. Відростки нейронів, які входять до складу головного оливного ядра, проходять від внутрішньої поверхні ядра в медіальному напрямку через ворота до шва довгастого мозку, де переходять у внутрішні дугоподібні волокна. У плодів 22-23 тижнів гестації візуалізується чітка межа між волокнами та головним оливним ядром.

Основна структурна організація рухових ядер довгастого мозку встановлюється в плодів 8-9 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Клітини, що мають характеристики зрілих нейронів, з'являються в рухових ядрах в 9 тижневого плода, надалі їх кількість поступово збільшується і утворюється цілісне ядро з диференцій-

ованими нервовими клітинами. Остаточну організацію та локалізацію подвійне ядро має починаючи з 12 тижня, а ядро під'язикового нерву - з 13 тижня гестації [5; 9]. Тому, у плодів 22-23 тижнів рухові ядра в довгастому мозку мають таке ж розташування, як і в дорослої людини та представлені диференційованими нейронами, що підтверджується і нашим дослідженням.

Структурні зміни в місці локалізації заднього ядра блукаючого нерва відбуваються починаючи з 13 тижнів. В даному гестаційному віці ядро представлене двома додатковими ядрами, починаючи з 15 тижнів внутрішньоутробного розвитку чітко видно три додаткових ядра (каудальне, дорсальне, вентральне). Основні структурні зміни в задньому ядрі блукаючого нерва завершуються до 21 тижня, хоча морфологічна диференціація нейронів відбувається протягом всього внутрішньоутробного періоду розвитку [6, 8].

Ядро одинокого шляху та спинномозкове ядро трійчастого нерва починає формуватися з 13 тижня внутрішньоутробного періоду розвитку. Основні структурні зміни та збільшення кількості нервових клітин в ядрі одинокого шляху відбувається з 21 по 25 тижні гестації [3, 4, 7]. В нашому дослідженні ядро одинокого шляху сформоване, розташоване в типовому місці довгастого мозку, має чіткі контури, але представлене малодиференційованими нейронами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На препаратах довгастого мозку плодів людини 22-23 тижнів внутрішньоутробного розвитку всі нейронні комплекси чітко розрізняються та ідентифікуються. Найбільшу площу мають групи рухових нейронів, які утворюють подвійне ядро.

2. В структурі нижнього оливного комплексу досліджено, що більш диференційовані нейрони головного оливного ядра, порівняно з нейронами присереднього та заднього додаткового оливних ядер.

3. Нейрони, які формують чутливі ядра черепних нервів мають однакові цитометричні параметри у всіх ядрах.

У перспективі подальших розробок планується встановити закономірності розвитку нейронних комплексів (ядер) довгастого мозку плодів людини старших вікових груп та визначити топографію нейронів та клітин нейроглії за допомогою експресії імунно-гістохімічних маркерів.

Список літератури

1. Ансамблевые взаимодействия в центральной нервной системе / А.В. Кузин, Ю.Г. Васильев, В.М. Чучков, Т.Г. Шорохова. - Ижевск-Берлин: АНК, 2004. - 160 с.
2. Структура причин пізніх абортів і мертвороджених у Вінницькій області за 2010-2014 роки / В.С. Школьніков, В.О. Тихолаз, Л.П. Холод [та ін.] // Актуальні питання медичної науки та практики. - 2015. - № 82. - С. 211-220.
3. Brown J. W. Differentiation of the human subnucleus interpolaris and subnucleus rostralis of the nucleus of the spinal tract of the trigeminal nerve / J.W. Brown // Journal of Comparative Neurology. - 1962. - Vol. 119. - P. 55-75.
4. Brown J. W. Prenatal development of the human chief sensory trigeminal nucleus / J. W. Brown // Journal of Comparative Neurology. - 1974. - Vol. 156. - P. 307-335.
5. Brown J. W. Prenatal development of the human nucleus ambiguus during the embryonic and early fetal periods / J. W. Brown // American Journal of Anatomy. - 1990. - Vol. 189. - P. 267-283.
6. Nara T. Development of the human dorsal

- nucleus of vagus nerve: a morphometric study / T. Nara, N. Goto, S. Hamano // Journal of the Autonomic Nervous System. - 1991. - Vol. 33. - P. 267-275.
7. Development of the human principal sensory trigeminal nucleus: a morphometric analysis / S. Hamano, N. Goto, T. Nara [et al.] // Early Human Development. - 1997. - Vol. 48. - P. 225-235.
8. Development of the human dorsal nucleus of the vagus / G. Cheng, H. Zhu, X. Zhou [et al.] // Early Human Development. - 2008. - Vol. 84. - P. 15-27.
9. Study of the human hypoglossal nucleus: normal development and morpho-functional alterations in sudden unexplained late fetal and infant death / A. M. Lavezzi, M. Corna, R. Mingrone, L. Matturri // Brain & Development. - Tokyo, 2010. - Vol. 32. - P. 275-284.
10. Huang H. Structure of the fetal brain: what we are learning from diffusion tensor imaging / H. Huang // The Neuroscientist. - 2010. - Vol. 16. - P. 634-649.
11. Narasinga Rao B. A study of neuronal profile of inferior olivary nuclear complex in foetal and adult human medulla / B. Narasinga Rao, M. Pramila Padmini // International Journal of Anatomy and Research. - 2013. - Vol. 1. - P. 36-39.

Тихолаз В. А., Кривко Ю. Я.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СТРУКТУР ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 22-23 НЕДЕЛЬ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Резюме. В работе представлены результаты исследования морфометрических параметров и структуры продолговатого мозга у плодов человека 22-23 недель внутриутробного развития. Определены размеры ядер продолговатого мозга, а также форма и степень дифференцировки нейронов.

Ключевые слова: морфометрические параметры, продолговатый мозг, ядра продолговатого мозга.

Tikholaz V. O., Kryvko Yu. Ya.

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE STRUCTURES OF HUMAN FETUSES MEDULLA OBLONGATA IN 22-23 WEEKS OF FETAL DEVELOPMENT

Summary. The article presents the results of studying morphometric parameters and structure of medulla oblongata of human fetuses from 22 to 23 weeks of fetal development. Measured size of nuclei of the medulla oblongata, as well as the form and degree of differentiation of neurons.

Key words: morphometric parameters, medulla oblongata, nucleus of the medulla oblongata.

Рецензент - д.мед.н., проф. Костюк Г. Я.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2015 р.

Тихолаз Віталій Олександрович - к.мед.н., доцент, завідувач кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 063 318-85-16; tikholaz@live.ru

Кривко Юрій Ярославович - д.мед.н., проф. кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; anatomylviv@meduniv.lviv.ua

© Кучеренко О.М., Чайка Г.В.

УДК: 616-005.1-053.6

Кучеренко О.М., Чайка Г.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології № 1 (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

УЛЬТРАЗВУКОВІ ПАРАМЕТРИ МАТКИ ТА ЯЄЧНИКІВ У ДІВЧАТ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ З ЮВЕНІЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ ЗАЛЕЖНО ВІД ФАЗ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Резюме. Приводяться результати дослідження 288 дівчат різних морфотипів, з яких 58 становлять дівчата з аномальними матковими кровотечами, а 230 - практично здорові дівчата. Вивчені сонографічні параметри матки та яєчників в різні фази оваріо-менструального циклу, а саме фолікулінову та лютеїнову. Отриманні данні дають можливість оцінити стан репродуктивної системи юного покоління і своєчасно прогнозувати виникнення даної патології в майбутньому.

Ключові слова: матка, яєчники, дівчата з аномальними матковими кровотечами, ультразвукове дослідження, оваріо-менструальний цикл.

Вступ

Програма розвитку людини успадковується відповідними ділянками ДНК. Фенотипічна мінливість модифікується під впливом багатьох факторів, тому її слід розглядати як пристосувальну реакцію організму у відповідь на вплив довкілля. Конституція організму є платформою індивідуального становлення. На сьогодні існує розподіл на нормо-, гіпер- та астеничний морфотип. Це дає можливість скласти уявлення про

патологічні процеси та стани в діагностичному, прогностичному та лікувальному аспектах. Зокрема, жінки з матковими кровотечами в 2,7 рази частіше потребують надання стаціонарної медичної допомоги, мають на 35% вище ризик невідкладної госпіталізації та на 29% частіше амбулаторно відвідують лікаря. Аномальні маткові кровотечі негативно впливають на репродуктивне здоров'я жінки. Важкі метро- та менорагії

стають причиною гістеректомії в майбутньому [3].

Формування жіночої статеві системи залежать від конституціональних ознак і характеризуються анатомо-фізіологічними, а як наслідок і сонографічними особливостями. Знання анатомії внутрішніх статевих органів у різні вікові періоди дозволяє запобігти та попередити виникнення патології жіночої статеві сфери [1, 2].

Тому вивчення особливостей сонографічних розмірів у дівчат юнацького віку з матковими кровотечами дасть можливість прогнозувати відхилення на ранніх етапах та зберегти здоров'я жінки в майбутньому [2, 4, 5].

Мета дослідження - встановити закономірності динаміки змін сонографічних параметрів жіночих статевих органів при пубертатних кровотечах у дівчат юнацького віку в залежності від фаз менструального циклу та побудувати математичні моделі, які нададуть можливість більш точного прогнозування та діагностики порушень оваріо-менструального циклу у дівчат без і з розподілом на різні соматотипи.

Матеріали та методи

Нами було проведено комплексне обстеження 120 дівчат з аномальними матковими кровотечами, з яких вибрано 58 без супутніх патологій, контрольну групу склали 230 практично здорових дівчат. Загальна кількість обстежених дівчат складала 288 осіб. Після попереднього анкетування, проводилося детальне клінічне та лабораторне дослідження, яке включало в себе ультразвукову діагностику паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, матки та яєчників, загальні та біохімічні аналізи крові. Дівчат з будь-якими хронічними захворюваннями, виключали з груп, що обстежувалися. Таким чином, контингент обстежених складали практично здорові дівчата та дівчата з аномальними матковими кровотечами.

Ультразвукове дослідження яєчників і матки проводилося за допомогою апарата "Vivid 7" фірми "QE Medical Systems", США (конвексний датчик 3,75 МГц). Визначали довжину, ширину, товщину, передньо-задній розмір матки та яєчників у фолікулярну та лютеїнову фази менструального циклу.

Обрахування отриманих даних проведено за допомогою програми "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХР910А374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

Нами встановлено достовірно ($p < 0,001$) більші значення показників довжини тіла матки у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу у дівчат з аномальними матковими кровотечами без розподілу на соматотипи порівняно із фолікулярною фазою оваріо-менструального циклу. Отримано статистично значуще більші

($p < 0,0001$) значення показників довжини тіла матки у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу у дівчат з аномальними матковими кровотечами екоморфного соматотипу порівняно із фолікулярною фазою циклу (табл. 1).

У дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами без розподілу на соматотипи показник передньо-заднього розміру матки достовірно більший ($p < 0,001$) у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу ніж у фолікулярну фазу (табл. 1).

При аналізі показника ширини тіла матки у дівчат з аномальними матковими кровотечами у відповідні фази оваріо-менструального циклу статистично значущих показників не встановлено (табл. 1).

При аналізі показника товщини ендометрія встановлено достовірно значуще більше ($p < 0,0001$) значення у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу ніж у фолікулярну фазу циклу у дівчат з аномальними матковими кровотечами загалом, дівчат мезоморфного, екоморфного та екто-мезоморфного сомато-

Таблиця 1. Зіставлення ехометричних показників матки у хворих на аномальні маткові кровотечі дівчат без і з розподілом на різні соматотипи між різними фазами менструального циклу ($M \pm \sigma$).

Показник	Група	Дівчата з матковими кровотечами		
		фолікулярна	лютеїнова	p
Довжина тіла матки (мм)	Загалом	41,88±6,87	43,14±6,93	0,0011
	Ме-	41,68±6,51	42,78±6,39	0,2896
	Ек-	43,37±7,04	44,68±7,22	0,0160
	Ек-Ме-	39,64±6,80	40,36±7,23	0,0759
Передньо-задній розмір матки (мм)	Загалом	37,50±7,50	40,01±7,79	0,0270
	Ме-	39,94±8,08	42,66±8,37	0,2461
	Ек-	36,37±7,25	39,04±8,10	0,1103
	Ек-Ме-	36,36±7,23	38,82±5,78	0,3329
Ширина матки (мм)	Загалом	39,48±8,22	39,13±7,21	0,7678
	Ме-	42,19±8,71	41,11±5,93	0,5321
	Ек-	38,30±8,41	38,06±8,23	0,8864
	Ек-Ме-	38,91±6,76	38,82±6,65	0,9594
Товщина ендометрію (мм)	Загалом	5,864±1,424	11,37±3,17	0,0010
	Ме-	6,072±1,268	12,27±2,98	0,0002
	Ек-	5,959±1,499	11,35±3,38	0,0010
	Ек-Ме-	5,400±1,600	10,23±2,91	0,0033

Примітки: тут і в подальшому: Загалом - загальні групи дівчат без розподілу на соматотипи; Ме- - дівчата мезоморфного соматотипу; Ек- - дівчата екоморфного соматотипу; Ек-Ме- - дівчата екто-мезоморфного соматотипу; p - показник статистичної значущості різниці параметрів статевих органів між фолікулярною та лютеїною фазами оваріо-менструального циклу у відповідних групах дівчат з аномальними матковими кровотечами. p1 - показник статистичної значущості різниці параметрів статевих органів між фолікулярною та лютеїною фазами оваріо-менструального циклу у відповідних групах здорових дівчат.

Таблиця 2. Ультразвукові показники яєчників у практично здорових дівчат та дівчат з аномальними матковими кровотечами юнацького віку в залежності від фаз оваріо-менструального циклу ($M \pm \sigma$).

Показник	Група	Здорові			Дівчата з матковими кровотечами		
		фолікулярна	лютеїнова	p_i	фолікулярна	лютеїнова	p
Довжина правого яєчника (мм)	Загалом	28,54±3,40	29,17±3,19	0,0010	22,05±6,12	22,19±6,24	0,8662
	Ме-	27,78±3,09	28,69±3,06	0,0061	21,33±6,01	21,89±6,56	0,2736
	Ек-	27,70±3,37	28,07±3,43	0,3214	22,84±6,77	23,14±6,55	0,8721
	Ек-Ме-	28,19±3,14	28,59±2,50	0,1387	21,00±5,12	20,00±5,04	0,0679
Ширина правого яєчника (мм)	Загалом	24,90±2,82	25,32±2,91	0,0234	19,31±4,48±	19,61±4,15	0,5500
	Ме-	24,54±3,04	25,17±2,91	0,0190	19,89±4,90	19,58±4,51	0,2945
	Ек-	24,37±3,22	24,48±3,00	0,7785	18,47±4,55	19,44±4,08	0,0312
	Ек-Ме-	24,75±2,20	25,22±2,37	0,1396	19,82±3,71	19,73±4,10	0,7263
Товщина правого яєчника (мм)	Загалом	21,20±2,86	21,80±3,01	0,0017	20,15±5,35	20,18±4,77	0,9352
	Ме-	20,88±3,04	21,66±3,02	0,0209	20,83±5,24	19,89±4,48	0,1771
	Ек-	20,51±3,04	21,03±3,20	0,1124	19,69±5,78	20,33±5,25	0,1909
	Ек-Ме-	21,25±2,45	20,97±2,51	0,2301	19,82±5,17	20,32±4,34	0,3980
Об'єм правого яєчника (см³)	Загалом	8,117±2,555	8,671±2,795	0,0043	4,962±2,856	5,027±2,598	0,7375
	Ме-	7,678±2,494	8,405±2,665	0,0024	5,145±3,032	4,918±2,672	0,1488
	Ек-	7,562±2,794	7,872±2,865	0,7046	4,797±2,689	5,174±2,460	0,0619
	Ек-Ме-	7,872±2,052	8,0030±1,925	0,9531	4,820±3,257	4,673±2,861	0,7989
Довжина лівого яєчника (мм)	Загалом	29,34±3,29	29,67±3,18	0,0421	21,94±7,09	21,57±5,44	0,8137
	Ме-	28,71±2,85	29,32±2,99	0,0029	20,72±5,13	21,39±5,14	0,2084
	Ек-	28,15±3,43	28,52±3,54	0,4972	23,58±8,79	22,71±6,10	0,7226
	Ек-Ме-	28,66±2,81	28,91±2,67	0,2514	19,73±5,04	19,00±3,92	0,2249
Ширина лівого яєчника (мм)	Загалом	25,51±2,90	25,82±3,00	0,1172	19,19±5,02	20,02±3,93	0,0133
	Ме-	25,63±2,55	26,08±2,79	0,0672	19,11±3,51	20,11±3,94	0,2115
	Ек-	24,73±3,42	24,76±3,42	0,4057	19,83±5,66	20,27±3,97	0,0495
	Ек-Ме-	25,03±2,57	24,91±2,35	0,6938	17,27±5,71	19,27±4,08	0,1731
Товщина лівого яєчника (мм)	Загалом	21,55±2,99	22,10±3,23	0,0003	20,22±5,40	21,04±3,97	0,0034
	Ме-	21,36±2,61	22,29±3,41	0,0027	19,17±3,26	20,33±3,79	0,0938
	Ек-	20,94±3,29	20,96±3,12	0,9956	21,11±6,69	21,61±3,92	0,0284
	Ек-Ме-	20,84±2,52	21,09±2,45	0,1711	19,55±5,15	20,73±4,82	0,3525
Об'єм лівого яєчника (см³)	Загалом	8,684±2,797	9,110±2,872	0,0065	5,314±6,804	5,096±2,354	0,0122
	Ме-	8,411±2,450	9,194±3,012	0,0138	4,131±1,694	4,868±2,155	0,0700
	Ек-	7,962±3,023	8,021±2,788	0,4618	6,561±9,619	5,523±2,413	0,0306
	Ек-Ме-	7,954±2,143	8,036±1,835	0,1906	4,126±3,189	4,414±2,610	0,6465

типу (табл. 1).

Показники довжини, ширини, товщини та об'єму правого та лівого яєчника у практично здорових дівчат загалом статистично значуще більші у лютеїнову фазу циклу ніж у фолікулярну фазу (табл.2). Відмічається достовірно більші ($p < 0,001$) показники довжини, ширини, товщини та об'єму правого яєчника у лютеїнову фазу у практично здорових дівчат мезоморфного соматотипу порівняно із фолікулярною фазою оваріо-менструального циклу (табл. 2).

У дівчат юнацького віку із аномальними матковими кровотечами отримано статистично достовірно більші ($p < 0,001$) дані ширини правого яєчника у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу у дівчат екоморфного соматотипу, в порівнянні із фолікулярною фазою. Встановлена тенденція до збільшення показників довжини правого яєчника у фолікулярну фазу оваріо-менструального циклу порівняно із лютеїною фазою у дівчат екто-мезоморфного соматотипу. Виявлена тенденція до збільшення показника об'єму пра-

вого яєчника у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу у дівчат з аномальними матковими кровотечами екоморфного соматотипу ніж у фолікулярну фазу (табл.2).

При аналізі показників лівого яєчника у практично здорових дівчат загалом встановлено, що довжина, товщина та об'єм достовірно більші ($p < 0,001$) у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу порівняно із фолікулярною фазою, а також достовірно більші у дівчат мезоморфного соматотипу у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу порівняно із фолікулярною фазою. Статистично достовірних показників довжини лівого яєчника у дівчат з аномальними матковими кровотечами не отримано. Встановлено, що ширина лівого яєчника має тенденцію до збільшення у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу порівняно із фолікулярною фазою у практично здорових дівчат мезоморфного соматотипу. У дівчат з аномальними матковими кровотечами без розподілу на соматотипи встановлено достовірно більше ($p < 0,001$) значення показників ширини та товщини лівого яєчника у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу порівняно із фолікулярною фазою, а також дані показники статистично достовірно більші ($p < 0,001$) у дівчат екоморфного соматотипу у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу порівняно із фолікулярною фазою (табл. 2).

Показники об'єму лівого яєчника статистично достовірно ($p < 0,01$) більші у дівчат з аномальними матковими кровотечами без розподілу на соматотипи у фолікулярну фазу оваріо-менструального циклу порівняно із лютеїною фазою. Достовірно більше значення даного показника отримано у дівчат з аномальними матковими кровотечами екоморфного сомато-

типу у фолікулярну фазу оваріо-менструального циклу порівняно із дівчатами того ж соматотипу у лютеїнову фазу циклу. Між показниками об'єму лівого яєчника відмічається тенденція до збільшення останнього у дівчат мезоморфного соматотипу у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу порівняно із фолікулярною фазою циклу (табл. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У дівчат з аномальними матковими кровотечами різних соматотипів в різні фази оваріо-менструального циклу достовірно змінюються довжина, передньозадній розмір матки та товщина ендометрію.

2. Довжина, ширина, об'єм правого та лівого яєчника в обидві фази оваріо-менструального циклу достовірно більші у практично здорових дівчат ніж у дівчат з аномальними матковими кровотечами, лише товщина правого яєчника статистично більша у дівчат з аномальними і матковими кровотечами протягом усього оваріо-менструального циклу порівняно із практично здоровими дівчатами.

3. У дівчат з аномальними матковими кровотечами різних соматотипів усі ультразвукові параметри яєчників у фолікулярну фазу оваріо-менструального циклу статистично значуще менші, або мають тенденцію до менших значень, ніж у лютеїнову фазу циклу.

У подальших дослідженнях задля більшої деталізації даної патології необхідно визначити зв'язок особливостей будови тіла дівчат та рівня статевих гормонів з розмірами матки та яєчників. Отримані результати будуть використовуватись у подальших дослідженнях при вивченні різних захворювань репродуктивної системи.

Список літератури

- Горбунов Н. С. Топический и иерархический подход изучения частной конституции / Н.С. Горбунов, И.В. Киргизов; под ред. Л.А. Алексинной / Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии. - СПб.: Издательство СПбГМУ, 2002. - С. 92-94.
- Грищенко О. В. Тактика ведения подростков с поликистозом яичников на фоне соединительнотканной дисплазии / О.В. Грищенко, А.В. Сторчак / Буков. мед. вісник. - 2004. - № 2. - С. 47-51.
- Татарчук Т. Ф. Спільна нарада МОЗ України та ГО "Асоціація акушер-гінекологів України": від управлінських рішень до медичної допомоги // Жіночий лікар.- 2015.- № 4. - С. 22-25.
- Чайка Г. В. Конституціональні закономірності становлення жіночої статеві системи у практично здорових осіб підліткового та юнацького віку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.01.01 "Акушерство і гінекологія" / Г.В. Чайка. - Вінниця, 2011. - 37 с.
- Вовк І. Б. Здоровий образ життя підлітка - залог збереження їх репродуктивного здоров'я // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - Київ: Інтермед, 2003. - С. 39-42.

Кучеренко О.Н., Чайка Г.В.

УЛЬТРАЗВУКОВІ ПАРАМЕТРИ МАТКИ І ЯИЧНИКІВ У ДЕВУШЕК ЮНОШЕСЬКОГО ВОЗРАСТУ С ЮВЕНІЛЬНИМ МАТОЧНИМ КРОВОТЕЧЕННЯМ В ЗАВИСИМОСТІ ВІД ФАЗ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Резюме. Приведені результати дослідження 288 дівчат різних морфотипів, 58 з яких складають дівчат з аномальними маточними кровотечами, а 230 - практично здорові дівчат. Вивчені сонографічні параметри матки і яєчників в різні фази оваріо-менструального циклу, саме фолікулярну і лютеїнову. Отримані дані дають можливість оцінити стан репродуктивної системи юного покоління і своєчасно прогнозувати виникнення даної патології в майбутньому.

Ключові слова: матка, яєчники, дівчат з аномальними маточними кровотечами, ультразвукове дослідження, оваріо-менструальний цикл.

Kucherenko O., Chaika H.

ULTRASOUND PARAMETERS OF UTERUS AND OVARIES IN GIRLS WITH UTERINE BLEEDING DEPENDING ON THE PHASE OF MENSTRUAL CYCLE

Summary. The study included 288 girls with different morphological types, 58 girls had juvenile uterine bleeding and 230 were

practically healthy girls. Sonographic parameters of uterus and ovaries in different phases of menstrual cycle were studied. The obtained data made it possible to assess the condition of reproductive system of young generation and to predict in due time abnormalities in sexual development.

Key words: uterus, ovaries, girls youth with uterine bleeding, ultrasound study, the ovarian-menstrual cycle.

Рецензент - д.мед.н., проф. Мазорчук Б.Ф.

Стаття надійшла до редакції 12.11.2015 р.

Кучеренко Оксана Миколаївна - аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 097 932-09-77; +38 063 100-22-64; ksusha-crem@rambler.ru

Чайка Григорій Васильович - д.мед.н., проф., зав. кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 433-41-52; +38 063 277-18-68; chayka_g@mail.ru

© Комшук Т.С.

УДК: 616-073.756.8-073.8:616.831-006.484-005.98-0024

Комшук Т.С.

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", кафедра анатомії людини імені М.Г. Туркевича (Театральна пл., 2, м. Чернівці, Україна, 58001)

ЦЕНТРАЛЬНІ СТРУКТУРИ ЛІКВОРНОЇ СИСТЕМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ОСІБ ЛІТНЬОГО ВІКУ

Резюме. Морфометричними дослідженнями магнітно-резонансних томограм (МРТ) дано прижиттєву характеристику структур лікворної системи головного мозку, що розташовані центрально в осіб літнього віку. Вивчені міжстатеві та міжвікові відмінності відповідних параметрів. Обстеження проводились у стандартних анатомічних площинах (сагітальній, фронтальній і аксіальній) у людей без органічних уражень головного мозку і черепа. Проаналізовано 38 томограм людей літнього віку (14 чоловіків і 24 жінок) та 51 томограму осіб II періоду зрілого віку (25 чоловіків та 26 жінок). Проведено порівняння показників із аналогічними в осіб II періоду зрілого віку. Вивчено розміри III та IV шлуночків головного мозку та розміри водопроводу Сільвія. Виявлено тенденції до збільшення в осіб чоловічої статі наступних параметрів: довжини III і IV шлуночків та висоти IV шлуночка головного мозку, а в жінок - висоти III шлуночка і довжини водопроводу мозку.

Ключові слова: лікворна система, літній вік, чоловіки, жінки, МРТ, морфометрія.

Вступ

Фізіологічне старіння головного мозку людини у віковій групі 65 років і старше виникає внаслідок атрофії мозкової тканини, що пов'язано не тільки зі структурною перебудовою шлуночкових поверхонь головного мозку, які представлені епендимною і судинними сплетеннями, редукцією частини капілярів, зменшенням кількості нейронів і заміщення їх гліальними елементами, але і з достовірним розширенням лікворної системи головного мозку загалом [1]. Можливо, такого роду зміни відбуваються внаслідок структурної перебудови судинних сплетень, порушення структури і функції гемато-лікворного бар'єра, а також циркуляції ліквору загалом [2, 6].

Сучасна демографічна тенденція до старіння населення призводить до зростання значущості захворювань центральної нервової системи (ЦНС), пов'язаних із літнім віком. У даний час активно вивчається клінічне та патогенетичне значення синдрому хронічної гідроцефалії у людей літнього віку при різних патологічних станах [3]. Низкою досліджень показано, що в старших вікових групах відзначається збільшення площі шлуночкової системи і субарахноїдальних просторів відносно загальної площі головного мозку [5]. Тому важливо диференціювати поняття, що відображають різні аспекти розширення шлуночкової системи ("фізіологічна вен-трикуломегалія", "синдром хронічної гідроцефалії", "син-

дром нормотензивної гідроцефалії") [4, 7]. А отже і проблема вивчення вікової норми розмірів лікворної системи головного мозку в цілому та окремих її структурних елементів, є вельми актуальною.

Метою нашого дослідження було вивчення морфологічних особливостей III, IV шлуночків головного мозку та водопроводу Сільвія в осіб літнього віку.

Матеріали та методи

Проаналізовано 51 томограму осіб II періоду зрілого віку: 25 чоловіків (36-60 років) і 26 жінок (36-55 років) та 38 томограм осіб літнього віку: 14 чоловіків (61-74 роки), та 24 жінки (56-74 роки). Дослідження проведені в осіб без помітних патологічних змін головного мозку (такіх, як аневризми, кісти, пухлини, тощо), заміри в яких здійснювали за магнітно-резонансними томограмами із застосуванням морфометричних методик згідно з рекомендаціями з енцефалометрії [4].

Усі обстеження проводили у відділенні променевої діагностики КЗ "Рівненської обласної клінічної лікарні" на комп'ютерному томографі General Electric Healthcare "SignaMRI 1.5T" та у кабінеті магнітно-резонансної томографії КЗ "Луцької міської клінічної лікарні" на комп'ютерному томографі Signa Profile Ce Medical Sistem - 1,5 Tл у стандартних анатомічних площинах (сагітальній, фронтальній і аксіальній).

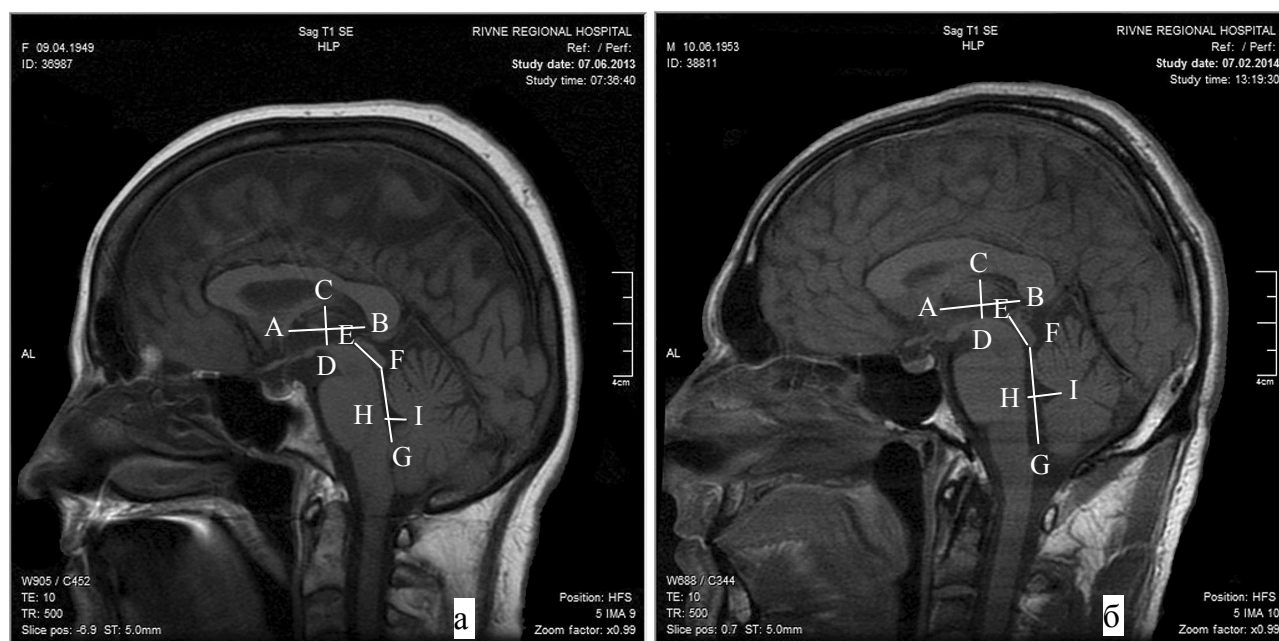


Рис. 1. Гендерні відмінності центральних структур ліквornoї системи в осіб літнього віку (T1-BI сагітальна площина): а) жінка 64-х років: АВ - довжина ІІІ шлуночка (32,6 мм), CD - висота ІІІ шлуночка (18,4 мм), EF - довжина водопроводу (12,7 мм), FG - довжина ІV шлуночка (37,7 мм), HI - висота ІV шлуночка (11,0 мм); б) чоловік 62-х років: АВ - довжина ІІІ шлуночка (33,0 мм), CD - висота ІІІ шлуночка (18,5 мм), EF - довжина водопроводу (13,1 мм), FG - довжина ІV шлуночка (38,8 мм), HI - висота ІV шлуночка (12,5 мм).

Вивчено морфометричні особливості центральної частини ліквornoї системи головного мозку, а саме розміри ІІІ та ІV шлуночків головного мозку і довжину водопроводу мозку в осіб обох статей літнього віку.

Результати обробляли методами описової статистики з використанням t-критерію подібності-відмінності Стюдента. Дані наведені в таблиці 1.

Результати. Обговорення

На рисунку 1. чітко прослідковуються статеві відмінності між структурами циркумвентрикулярної системи. Розміри ІІІ шлуночка практично однакові у представників обох статей, довжина водопроводу має тенденцію до збільшення у особи чоловічої статі, але не достовірно, довжина та висота ІV шлуночка має тенденцію до збільшення в особи чоловічої статі (ці дані збігаються із даними, що представлені в таблиці 1).

Довжина ІІІ шлуночка має тенденцію до збільшення порівняно з жінками (на 2,3%). Статевих відмінностей у ширині ІІІ шлуночка не виявлено.

Довжина водопроводу мозку має тенденцію до збільшення в жінок, порівняно з чоловіками.

Довжина та висота ІV шлуночка дещо переважає у розмірах в чоловіків на 2,2% та 2,7% відповідно, порівняно з протилежною статтю.

З віком у представників обох статей збільшується довжина ІІІ шлуночка, а висота ІІІ шлуночка, довжина водопроводу та розміри ІV шлуночка мають тенденцію до зменшення.

Встановлено кореляційні зв'язки між окремими

структурами шлуночкової системи в осіб літнього віку. В осіб чоловічої статі літнього віку виявлено прямі, корелятивні зв'язки між структурами ліквornoї системи, що розташовані центрально (табл. 2).

Сильний прямий кореляційний зв'язок спостерігався у наступних випадках: між довжиною ІІІ шлуночка та його шириною; довжиною водопроводу та шириною ІІІ шлуночка; довжиною ІV шлуночка та довжиною і шириною ІІІ шлуночка; шириною ІV шлуночка та довжиною ІІІ, ІV шлуночків та водопроводу і шириною ІІІ шлуночка головного мозку.

Таблиця 1. Морфометричні показники центральної частини ліквornoї системи головного мозку в осіб різного віку ($M \pm m$).

№ п/п	Морфометричний показник (мм)		II період зрілого віку (n=51)	Літній вік (n=38)
9	Довжина ІІІ шлуночка	Ч	26,9 $\pm$ 1,4	30,6 $\pm$ 2,8
		Ж	27,9 $\pm$ 0,9	29,9 $\pm$ 3,4
10	Висота ІІІ шлуночка	Ч	19,3 $\pm$ 1,2	17,3 $\pm$ 0,7
		Ж	21,3 $\pm$ 1,2	17,8 $\pm$ 1,4
11	Довжина водопроводу	Ч	13,6 $\pm$ 0,6	12,2 $\pm$ 0,7
		Ж	13,6 $\pm$ 0,7	13,1 $\pm$ 0,7
12	Довжина ІV шлуночка	Ч	39,3 $\pm$ 1,3	36,8 $\pm$ 1,9
		Ж	39,3 $\pm$ 2,5	36,1 $\pm$ 3,3
13	Висота ІV шлуночка	Ч	11,4 $\pm$ 1,3	11,1 $\pm$ 1,0
		Ж	11,9 $\pm$ 0,7	10,8 $\pm$ 0,9

Примітки: Ч - чоловіки, Ж - жінки.

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між структурами лікворної системи, що розташовані центрально в осіб літнього віку жіночої статі.

Чоловіки				
	Ширина III шлуночка	Довжина водопроводу	Довжина IV шлуночка	Ширина IV шлуночка
Довжина III шлуночка	+0,69	-0,16	+0,99	+0,90
Ширина III шлуночка		+0,61	+0,76	+0,93
Довжина водопроводу			-0,06	+0,28
Довжина IV шлуночка				+0,94
Жінки				
Довжина III шлуночка	+0,58	0,00	+0,99	+0,85
Ширина III шлуночка		+0,38	+0,60	+0,69
Довжина водопроводу			-0,06	+0,51
Довжина IV шлуночка				+0,85

В осіб жіночої статі літнього віку теж виявлено прямі корелятивні зв'язки між структурами лікворної системи, що розташовані центрально.

Сильний прямий кореляційний зв'язок доведено між: довжиною та шириною III шлуночка; довжиною водопроводу та шириною III шлуночка; довжиною IV шлуночка та довжиною і шириною III шлуночка; шириною

IV шлуночка та довжиною III, IV шлуночків та водопроводу і шириною III шлуночка головного мозку.

Результат морфометрії вентрикулярної системи головного мозку в осіб різного віку може слугувати орієнтиром фізіологічної норми для спеціалістів у галузі вікової нейроанатомії та нейрофізіології, а також у нейрохірургії для об'єктивізації стереотаксичних розрахунків і методів візуалізації. Використання сучасних інформаційних технологій у медицині істотно розширює можливості традиційних підходів при вивченні прижиттєвої анатомії людини; дозволяє отримувати нову інформацію про об'єкт дослідження, здійснювати моделювання анатомічних об'єктів із збереженням їх справжніх розмірів і форм та накопичувати інформацію щодо їх мінливості в окремих вікових групах.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При проведенні дослідження нами встановлено переважання розмірів структур шлуночкової системи мозку в осіб чоловічої статі, а саме: довжини III та IV шлуночків та висоти IV шлуночка головного мозку, а в жінок дещо переважають висота III шлуночка, та довжина водопроводу мозку. Завершуючи сказане, слід зазначити, що існують тенденції до збільшення певних структур, що розташовані центрально за статтю та віком.

У подальшому планується досліджувати морфометричні параметри бічних шлуночків головного мозку залежно від соматотипу.

Список літератури

1. Бабик Т. М. Морфометрическая характеристика эпителиоцитов сосудистых сплетений желудочков головного мозга человека при старении / Т.М. Бабик // Морфология. - 2006. - Т. 129, № 1. - С. 39-41.
2. Беляев Н. Г. Возрастная физиология / Н.Г. Беляев. - Ставрополь: Изд-во СГУ, 1999. - 103 с.
3. Гайворонский И. В. Использование магнитно-резонансной томографии в нейроанатомических исследованиях (краткий обзор литературы) / И.В. Гайворонский, С.Е. Байбаков // Морфологические аспекты фундаментальных и прикладных исследований: сб. науч. трудов. - Воронеж: ИПК "Кириллица", 2008. - С. 84-89.
4. Использование методов компьютерной и магнитно - резонансной томографии в изучении прижизненной анатомии головного мозга / И.И. Каган, С.В. Чемезов, В.И. Ким [и др.] // Новые технологии в медицине (морфологические, экспериментальные клинические и социальные аспекты). - Волгоград, 2005. - С. 65-66.
5. Каган И. И. Морфометрическая характеристика срединных структур головного мозга по данным прижизненной магнитно-резонансной томографии / И.И. Каган, Л.И. Левашко, А.Ю. Сизов // Морфология. - 1998. - Т. 114, № 5. - С. 22-24.
6. Кадыков А. С. Лечение и профилактика хронических сосудистых заболеваний головного мозга / А.С. Кадыков, И.В. Шахпаронова // Consilium medicum. - 2005. - Т. 7, № 2. - С. 1-7.
7. Increased intracranial volume: a clue to the etiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus? / W.G. Bradley, F.G. Safar, C. Hurtado [et al.] // Am. J. Neuroradiol. - 2004. - Vol. 25, № 9. - P. 1479-1484.

Комшук Т.С.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ СТРУКТУРЫ ЛИКВОРНОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Резюме. Морфометрическими исследованиями магнитно-резонансных томограмм (МРТ) дано прижизненную характеристику структур ликворной системы головного мозга, которые расположены центрально у лиц пожилого возраста. Изучены межполовые и межвозрастные различия соответствующих параметров. Обследование проводилось в стандартных анатомических плоскостях (сагиттальной, фронтальной и аксиальной) у людей без органических поражений головного мозга и черепа. Проанализированы 38 томограмм людей пожилого возраста (14 мужчин и 24 женщин) и 51 томограмма людей II периода зрелого возраста (25 мужчин и 26 женщин). Проведено сравнение показателей с аналогичными у людей II периода зрелого возраста. Изучены размеры III и IV желудочков головного мозга и размеры водопровода Сильвия. Выявлены тенденции к увеличению у лиц мужского пола следующих параметров: длины III и IV желудочков и высоты IV желудочка головного мозга, а у женщин - высоты III желудочка и длины водопровода мозга.

Ключевые слова: ликворная система, пожилой возраст, мужчины, женщины, МРТ, морфометрия.

Komshuk T.S.

CENTRAL STRUCTURES OF CEREBROSPINAL FLUID SYSTEM OF THE BRAIN IN THE ELDERLY

Summary. The lifetime characteristic of structures of cerebrospinal fluid system of the brain, which are located centrally in the elderly, were studied by morphometric method by means of magnetic resonance tomograms (MRI). Intersexual and age differences of relevant parameters were studied. A survey carried out in the standard anatomic planes (sagittal, frontal and axial) in people without organic lesions of the brain and skull. It was analyzed 38 tomograms of elders (14 males and 24 females) and 51 tomograms of people in the II period of mature age (25 males and 26 females). A comparison of similar indices in humans of the II maturity period was passed. There were studied sizes of the III and IV cerebral ventricles of the brain and the size of aqueductus cerebri. It was observed the tendency to increase in males of the following parameters: the length of the III and IV ventricles and the height of the IV ventricle of the brain, and in females - the height of the III ventricle and the length of aqueductus cerebri.

Key words: cerebrospinal fluid system, the elderly, males, females, MRI, morphometry.

Рецензент - д.мед.н., проф. Хмара Т.В.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2015 р.

Комшук Тетяна Сергіївна - к.біол.н., здобувач кафедри анатомії людини ім. М.Г.Туркевича, вищий ДНЗ "Буковинський державний медичний університет"; tetyana_komshuk@list.ru

© Палій Г.К., Вовк І.М., Коваленко І.М., Назарчук О.А., Буркот В.М.

УДК: 615.33:615.282:578.7:579.841.1

Палій Г.К., Вовк І.М., Коваленко І.М., Назарчук О.А., Буркот В.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018)

ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ДІЇ АНТИБІОТИКІВ, АНТИСЕПТИКА ДЕКАМЕТОКСИНУ® ТА ПСЕВДОМОНАДНОГО БАКТЕРІОФАГУ НА КЛІНІЧНІ ШТАМИ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Резюме. В роботі наведені результати вивчення комбінованої дії декаметоксину®, антибіотиків і псевдомонадного бактеріофагу на клінічні штами *P. aeruginosa*. Доведено, що антисептик декаметоксин® в концентрації до 500 мкг/мл не чинить негативного впливу на активність бактеріофагу. В дослідженні *in vitro* доведено посилення літичної дії псевдомонадного бактеріофагу в присутності суббактеріостатичних концентрацій декаметоксину®, антибіотиків. Отримані результати дозволяють прогнозувати ефективність комбінованої терапії псевдомонадних інфекцій препаратами локального (специфічний бактеріофаг, декаметоксин®) і системного (антибіотики, фторхінолони) застосування і попередити розвиток фагорезистентності збудника в процесі лікування.

Ключові слова: декаметоксин®, псевдомонадний бактеріофаг, антибіотики, *Pseudomonas aeruginosa*.

Вступ

Проблема лікування інфекцій, викликаних антибіотикорезистентними мікроорганізмами, набуває загрозливих масштабів у сучасній медицині. В країнах Європейського Союзу щорічно вмирає близько 25 тисяч пацієнтів від інфекцій, викликаних полірезистентними (MDR) мікроорганізмами, а витрати на лікування таких інфекцій становлять близько 1,5 млн. євро на рік. Особливе занепокоєння викликають мікроорганізми так званої ESKAPE групи, які мають природну стійкість до антибіотиків або швидко набувають антибіотикорезистентність завдяки численним механізмам в процесі лікування [1]. Вагоме місце в структурі резистентних до протимікробних препаратів інфекцій займають гнійно-запальні процеси, викликані *P. aeruginosa*. Убіквітарність псевдомонад у зовнішньому середовищі, їх природна стійкість до переважної більшості антибіотиків, множинні механізми реалізації набутої резистентності зумовлюють реальну небезпеку неефективності антимікробної терапії [2]. В Україні 45,5 % резистентних до терапії гнійно-запальних захворювань викликають *P. aeruginosa* і близько 50 % нозокоміальних штамів синьогнійної палички в хірургічних стаціонарах стійкі до дії антибіотиків (карба-

пенемів, фторхінолонів, цефалоспоринів III-IV поколінь, амікацину і гентаміцину) [3]. Вирішення проблеми лікування синьогнійної інфекції реалізується різноманітними шляхами: синтез нових ефективних антибіотиків, застосування комбінованої антибіотикотерапії, місцева терапія ранової інфекції антисептиками, які мають високу активність щодо *Pseudomonas aeruginosa* [4, 5]. В останні роки у світі активно впроваджується альтернативний антибіотикотерапії спосіб лікування бактеріальних інфекцій за допомогою бактеріофагів [6]. Бактеріофаги мають пряму літичну дію на патогенні мікроорганізми, не мають негативного впливу на макроорганізм, стимулюють фактори неспецифічного та специфічного імунітету [7]. Починаючи з 2007 року бактеріофаги були ухвалені для використання як лікувальні препарати у США. На сьогодні промислове виробництво бактеріофагів налагоджено в Грузії (Інститут бактеріофагу, мікробіології, вірусології ім. Г. Еліави), Польщі (Інститут імунології та експериментальної терапії, Вроцлав), Росії (НВО "Імунопрепарат", НВО "Біомед", НВО "Мікроген" та ін.). Активно досліджують властивості бактеріофагів закордонні компанії Канади, Великобританії, Франції і США. Науковий і практичний

інтерес до фаготерапії як до можливого знаряддя боротьби з полірезистентними штамми *Pseudomonas aeruginosa* активно висвітлюється в останніх наукових працях. Слід зазначити, що при активному впровадженні фаготерапії в практику лікування псевдомонадних інфекцій, лікарі та науковці наштовхнулись на певні проблеми. При аналізі літератури за останні 10 років відмічається зростання кількості виділених фагорезистентних штамів синьогнійної палички [8, 9, 10]. Це зумовлює детальне вивчення шляхів формування резистентності до препаратів бактеріофагів та механізмів її подолання [5]. В наукових джерелах, нами не було знайдено інформації щодо комбінованої дії бактеріофагів та антисептиків, хоча одночасне застосування антибіотиків та бактеріофагів збільшує ефективність лікування [10]. Можливо відсутність такої інформації пов'язана із логічним припущенням, що антисептики будуть негативно впливати на віруси бактерій і зменшувати їх біологічну активність.

Мета - вивчити чутливість клінічних штамів *Pseudomonas aeruginosa* до дії антимікробних препаратів (антибіотики, фторхінолони, декаметоксин®, псевдомонадний бактеріофаг), які застосовують для лікування інфекцій, викликаних синьогнійною паличкою, а також мікробіологічно обґрунтувати можливість одночасного застосування вітчизняного антисептика декаметоксину®, псевдомонадного бактеріофагу, антибіотиків для комбінованої терапії синьогнійної інфекції.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на 25 клінічних штамів *Pseudomonas aeruginosa*, виділених та ідентифікованих у бактеріологічній лабораторії кафедри мікробіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова, які ізолювали від хворих з гнійно-запальними ускладненнями різної локалізації. Хворих лікували в медичних закладах м. Вінниці. В якості референс-штаму використали музейний штам *P. aeruginosa* ATCC 27853.

Чутливість виділених штамів до антибіотиків визначали диско-дифузійним методом згідно загальноприйнятої методики [11]. Для характеристики антибіотикочутливості вивчали антипсевдомонадну дію меропенему, іміпенему, офлоксацину, ципрофлоксацину, левофлоксацину, моксифлоксацину, цефоперазону, цефоперазону/сульбактаму, цефотаксиму, цефепіму, гентаміцину, амікацину, поліміксину, ампіциліну/сульбактаму. Інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно критеріїв, наведених у Методичних вказівках по визначенню чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів (Київ, 2007).

Антипсевдомонадну дію антисептика декаметоксину® вивчали методом стандартних серійних макророзведень в рідкому поживному середовищі з визначенням мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) та мінімальної бактерицидної концентрації (МБЦК).

Чутливість клінічних штамів *P. aeruginosa* і конт-

рольного референс-штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 до препарату "Бактеріофаг псевдомонасаеругиноза" (Микроген, Росія) визначали шляхом додавання фагу в кількості, необхідній для остаточного титру 1:10, в м'ясо-пептонний бульйон (МПБ), засіяний добою культуру *P. aeruginosa* (0,2 мл інокуляту в концентрації 107-108 КУО/мл на 2 мл МПБ). Характеристики фаголізатності культури давали через 18-20 год. шляхом виявлення відсутності візуальних ознак росту культури або характеру росту в порівнянні з контролем культури. При відсутності видимих ознак росту в поживному середовищі із бактеріофагом штам визначався як фаголізатбельний (чутливий до бактеріофагу). Помірно-чутливими штамми враховувались такі, які розмножувались в присутності препарату бактеріофага, але ріст візуалізувався в меншій мірі, ніж в контролі (ніжна плівка і/або опалесценція поживного середовища). Культури, які після контакту із фагом демонстрували тотожні із контролем ознаки росту (помутніння, плівка), враховувались як фагорезистентні.

Для визначення ефективності фаголізу фаголізат бульйонних культур висівали на м'ясо-пептонний агар. Фагорезистентну штаміву субпопуляцію досліджували в подальшому при вивченні комбінованої дії антисептика декаметоксину і бактеріофагу.

Вплив декаметоксину® на літичні властивості бактеріофагу вивчали на фаголізатбельних клінічних штамів *P. aeruginosa* шляхом внесення бактеріофагу у поживні середовища з двократними розведеннями розчину декаметоксину (від 500 мкг/мл до 3,9 мкг/мл), в які потім вносили дослідні культури в кількості 0,2 мл в концентрації 107-108 КУО/мл. В якості контролю паралельно проводили висів культури у середовища, які містили декаметоксин, але не містили бактеріофагу. Після 18-20 год. інкубації в термостаті визначали ознаки росту в контрольних пробірках і пробірках із бактеріофагом і здійснювали висів на МПА. Відсутність ознак росту в пробірках із бактеріофагом і декаметоксином®, але їх наявність у середовищі без бактеріофагу із відповідною концентрацією декаметоксину® свідчила про збереження літичної дії фагу в присутності антисептика.

Для вивчення комбінованої дії декаметоксину®, антибіотиків, фторхінолонів та фагу на клінічні штамів псевдомонад останні вносили у поживні середовища, які містили суббактеріостатичні дози декаметоксину® і/або антибіотика, псевдомонадний бактеріофаг у титрі 1:10. Для визначення синергічного антимікробного впливу антибіотиків та бактеріофагу обирали антибіотики, до яких дослідна культура проявляла чутливість. Дослідження проводили на музейному і всіх клінічних штамів синьогнійної палички, а також на фагорезистентних субпопуляціях фаголізатбельних і помірно-стійких штамів, виділених із фаголізату після контакту із псевдомонадним бактеріофагом. Дослід супроводжували наступними контролями: 1) контроль росту культури в МПБ; 2) контроль фаголізатбельності (бульйонна куль-

тура штаму із додаванням бактеріофагу); 3) контроль суббактеріостатичної дії антибіотика; 4) контроль суббактеріостатичної дії декаметоксину; 5) контроль суббактеріостатичної дії антибіотика і декаметоксину. Врахування результатів проводили після 18-20 годинної інкубації, як зазначено вище, шляхом візуалізації фаголізу бульйонної культури і висіву вмісту пробірок на МПА.

Результати. Обговорення

Результати вивчення антибіотикочутливості клінічних штамів *P. aeruginosa* наведені в таблиці 1. Встановлено, що найбільшу чутливість виділені штами проявляли до дії карбапенемів і фторхінолонів, амікацину і поліміксину. Кількість чутливих до фторхінолонів (ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину і моксіфлоксацину) і меропенему становила 11-12 виділених клінічних ізолятів (біля 48%), до іміпенему, амікацину, поліміксину були чутливими 10 штамів (40%). Менша кількість клінічних штамів *P. aeruginosa* проявляла чутливість до цефепіму (8 штамів), цефтазідиму і гентаміцину (7 штамів).

Найменша кількість ізолятів була чутливою до амоксіциліну/клавунату, ампіциліну/сульбактаму, цефоперазону, цефоперазону/сульбактаму і цефотаксіму. До наведеної групи антибіотиків виявились резистентними від 20 до 22 штамів (80-88%). Музейний штам *P. aeruginosa* ATCC 27853 мав високу чутливість до дії меропенему, іміпенему, фторхінолонів, гентаміцину, амікацину, поліміксину, помірно-стійким до дії цефалоспоринов і стійким до дії захищених пеніцилінів. 11 із виділених нами штамів визначені як полірезистентні

Таблиця 1. Характеристика чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa* (n=25) до антипсевдомонадних препаратів за результатами диско-дифузійного методу.

Антимікробні препарати	Кількість штамів		
	чутливі	помірно стійкі	резистентні
Меропенем	12	2	11
Іміпенем	10	3	12
Ампіцилін/сульбактам	3	-	22
Амоксіцилін/клавунат	4	1	20
Цефоперазон	3	2	20
Цефоперазон/сульбактам	5	-	20
Цефотаксім	4	3	18
Цефтазідім	7	3	15
Цефепім	8	2	15
Гентаміцин	7	-	18
Амікацин	10	4	11
Офлоксацин	11	4	11
Ципрофлоксацин	12	3	11
Левофлоксацин	11	-	14
Моксіфлоксацин	12	1	12
Поліміксин	10	2	13

Таблиця 2. Чутливість штамів *P. aeruginosa* (n=26) до декаметоксину.

Штами	Кількість штамів	Концентрація декаметоксину (мкг/мл)	
		МК	МБЦК
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	1	31,3	62,5
<i>P. aeruginosa</i>	10	26,07±7,0	52,08±13,9
<i>P. aeruginosa</i>	15	97,2±30,8	180,5±61,7

(MDR), так як вони були нечутливими до використаних у дослідженні антибіотиків різних класів, однак 4 із них штамів мали чутливість до поліміксину.

Виділені штами псевдомонад мали різну чутливість до дії декаметоксину (табл. 2).

Згідно отриманих результатів 10 госпітальних штамів *P. aeruginosa* мали високу чутливість до вітчизняного антисептика декаметоксину: пригнічення росту відбувалось при 26,07±7,0 мкг/мл, а мінімальна бактерицидна концентрація становила 52,08±13,9 мкг/мл. Такі дані чутливості до антисептика відповідали антипсевдомонадній дії декаметоксину на референс-штам *P. aeruginosa* ATCC 27853. 60 % (15 штамів) досліджених штамів пригнічували свій ріст при концентрації декаметоксину 97,2±30,8 мкг/мл, а бактерицидна дія антисептика визначалась при 180,5±61,7 мкг/мл.

Усі виділені штами *P. aeruginosa* були протестовані на чутливість до псевдомонадного бактеріофагу (виробництво Мікроген, Росія). Виражена літична дія фагу була відмічена для 10 клінічних штамів, частковий фаголізис спостерігався при дослідженні 9 клінічних ізолятів *P. aeruginosa*, а 6 штамів виявились резистентними до дії бактеріофагу (рис.1).

Після висіву фаголізату на МПА встановлено, що тільки 4 із виділених штамів *P. aeruginosa* мали абсолютну чутливість до дії препарату бактеріофагу (повна літична дія фагу на штамову популяцію). Для інших 15 клінічних штамів встановлено, що частина штамової популяції уникала лізису бактеріофагом, тобто була гетерогенною щодо чутливості до вірусу. Подібну стійкість можна пояснити лізогенним типом взаємодії вірусу із чутливими клітинами, які після інфікування бактеріофагом набувають резистентності до подальшої можливої інфекції вірусом. Слід також відмітити, що нами не було відмічено перехресної стійкості бактерій до дії бактеріофагу, декаметоксину®, антибіотиків і фторхінолонів, а виділені із фаголізату резистентні до дії фагу штамові субпопуляції не змінювали чутливості до антибіотиків, фторхінолонів і декаметоксину®.

Відомо, що в інструкціях по застосуванню фагових препаратів зазначається, що для локальної фаготерапії ранових інфекцій слід уникати контакту препарату із антисептиками, щоб уникнути негативного впливу антисептика на активність вірусу. Декаметоксин® належить до групи поверхнево-активних протимікробних препаратів, до дії яких бактеріофаги, як будь-які безоболонкові віруси, нечутливі. З метою доведення відсут-

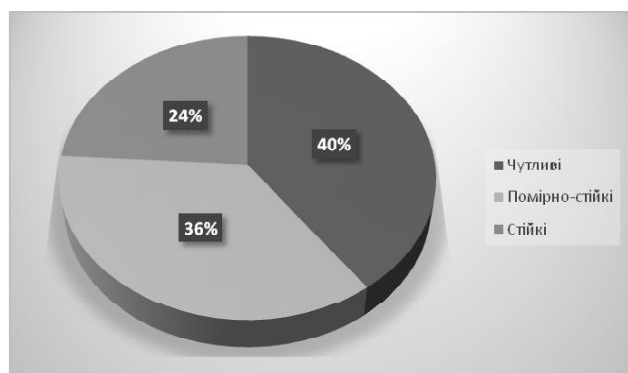


Рис. 1. Характеристика чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa* до бактеріофагу.

Таблиця 3. Характеристика чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa* до дії бактеріофагу в присутності антисептика декаметоксину.

Характеристика фаголізабельності штамів	Кількість штамів	Літична дія фагу	Літична дія фагу в присутності декаметоксину (10, 40 мкг/мл)
Фаголізабельні штами <i>P. aeruginosa</i>	10	+++	+++
Помірно-стійкі до дії фагу <i>P. aeruginosa</i>	9	+ або ++	+++
Фагорезистентні штами <i>P. aeruginosa</i>	6	-	++ (3 штами) - (3 штами)

Примітки: "+++" - ознаки повного фаголізу в МПБ (відсутні ознаки росту); "++" - ознаки часткового фаголізу в МПБ (ніжна плівка); "+" - мінімальні ознаки фаголізу в МПБ (помутніння); "-" - літична дія фагу відсутня (ріст культури як в контролі).

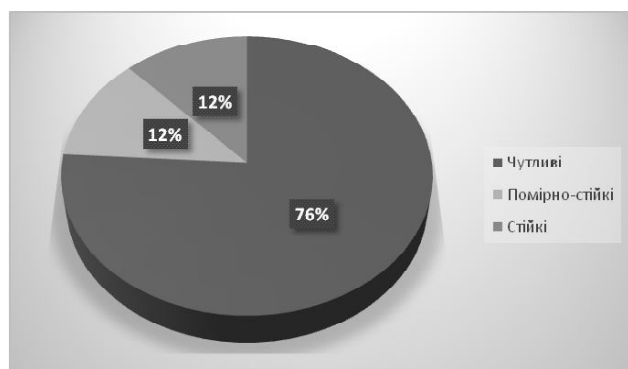


Рис. 2. Характеристика чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa* до дії бактеріофагу в присутності антисептика декаметоксину.

ності негативного впливу вітчизняного антисептику декаметоксину® на властивості фагу, було проведено дослідження літичної дії фагопрепарату на фагочутливі штами *P. aeruginosa* в присутності різних концентрацій декаметоксину®. Встановлено, що згубна літична дія фагу зберігалась при концентраціях декаметоксину в поживному середовищі від 3,9 мкг/мл до 250 мкг/мл,

отже препарати декаметоксину, які містять до 200 мкг/мл антисептику, не повинні мати негативного впливу на ефективність місцевої фаготерапії і можуть застосовуватись паралельно.

За даними наукових джерел вітчизняний антисептик декаметоксин навіть в малих концентраціях підвищує чутливість бактерій до антимікробних препаратів [4]. З метою вивчення суббактеріостатичних концентрацій декаметоксину на ефективність дії псевдомонадного бактеріофагу, нами було проведено дослідження фаголізу культур в присутності суббактеріостатичних концентрацій декаметоксину в поживному середовищі (табл.3).

Для 10 штамів синьої палички, які проявили високу чутливість до декаметоксину, дія фагу вивчалась в середовищі, яке містило 10 мкг/мл антисептика. Для інших 15 штамів дослід фаголізу проводили в поживному середовищі із концентрацією декаметоксину 40 мкг/мл. Врахування результату здійснювали через 18-20 год., порівнюючи ознаки росту в дослідних пробірках із контролем росту і контролем дії фагу в середовищі без декаметоксину.

Встановлено, що фаголізабельні культури зберігали свою чутливість до дії препарату, який містить псевдомонадний бактеріофаг, в присутності суббактеріостатичних концентрацій декаметоксину. Помірно стійкі штами виявили вищу чутливість до впливу бактеріофагу в середовищі, яке містило декаметоксин. Цікаві, на наш погляд, результати були отримані при вивченні дії фагу на фагорезистентні штами *P. aeruginosa* в присутності декаметоксину. Три фагорезистентних штами виявились помірно чутливими або фаголізабельними в присутності декаметоксину, однак інших 3 ізоляти залишились нечутливими до дії вірусу. Нами висунуто припущення, що подібний ефект впливу суббактеріостатичних концентрацій декаметоксину на антимікробну дію бактеріофагу пов'язаний із різними механізмами стійкості штамів. Штами, які набувають стійкості після взаємодії із фагом внаслідок лізогенізації бактеріальних культур, в присутності декаметоксину проявляють вищу чутливість до вірусу, оскільки декаметоксин може сприяти елімінації профагу із інфікованих клітин і конверсії лізогенної інфекції у літичний тип взаємодії вірусу і чутливої клітини. Це припущення підтверджується результатами дії бактеріофагу в присутності декаметоксину на фагорезистентні штамів популяції, виділені із фаголізату чутливих культур. Літична дія фагу відновлювалась в присутності декаметоксину, але була відсутня в середовищі, що містило лише фаг і фагорезистентні клітини. Таким чином, декаметоксин в суббактеріостатичних дозах може попередити або загальмувати формування фагорезистентності по лізогенному типу. Три клінічних штами, які уникали руйнування бактеріофагом за будь-яких умов, можливо мали рецепторний механізм стійкості до дії вірусу, на який поверхнево-активні речовини не можуть вплинути. Таким чином, у присутності декаметоксину кількість чутливих до дії бак-

теріофагу штамів збільшилась до 19 фаголізабельних і 3 помірно-чутливих, і тільки 3 штами залишились фагорезистентними (рис. 2).

Для визначення синергійного антимікробного впливу антибіотиків, фторхінолонів і бактеріофагу на клітини *P. aeruginosa* були обрані наступні антипсевдомонадні препарати: меропенем, амікацин, ципрофлоксацин, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефепім, амоксицилін/клавулат, ампіцилін/сульбактам. Отримані нами результати свідчили, що підвищення фаголізабельності дослідної культури відбувається лише в присутності суббактеріостатичних концентрацій антипсевдомонадних препаратів, до яких даний штам має чутливість. Подібне підвищення чутливості спостерігалось також у середовищі, яке містило мінімальні концентрації антисептика і антибіотика. Комбінована фаго- та антибіотикотерапія активно впроваджується як ефективний спосіб лікування резистентних до терапії інфекцій [10], однак у досліді *in vitro* нам не вдалось отримати обнадійливих результатів при використанні препаратів, до яких культура проявляла резистентність або помірну стійкість.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Досліджені нами клінічні штами *P. aeruginosa* мали високу резистентність до дії антипсевдомонадних препаратів. 11 із 25 виділених ізолятів визначені як полі

резистентні (MDR).

2. Препарат псевдомонадного бактеріофагу діяв літично на 76% досліджених штамів, однак тільки 40% були визначені як фаголізабельні культури.

3. Вітчизняний антисептик декаметоксин демонстрував виражену антипсевдомонадну дію в концентраціях, що не перевищують концентрацію декаметоксину в лікарських препаратах для обробки ранової поверхні (200 мкг/мл).

4. Антисептик декаметоксин потенціює літичні властивості бактеріофагу на штами *P. aeruginosa*, які мають помірну чутливість до вірусу, і попереджає розвиток фагорезистентності у фаголізабельних культур у процесі застосування бактеріофагу.

5. Експериментально підтверджено ефективність комбінованого впливу антипсевдомонадних препаратів (декаметоксину, карбапенемів, фторхінолонів, амікацину, цефепіму і псевдомонадного бактеріофагу) на чутливі до дії антимікробних препаратів клінічні штами *P. aeruginosa*. Полірезистентні до антибіотиків штами синьогнійної палички не мали перехресної стійкості до дії декаметоксину і бактеріофагу, їх фаголізабельність підвищувалась в присутності декаметоксину.

Планується продовжити подальше дослідження комбінованої дії антисептиків, антибіотиків і бактеріофагу *in vitro* з метою створення рекомендацій щодо комбінованої терапії синьогнійної інфекції для підвищення її ефективності.

Список літератури

1. Дуда О. К. Роль бета-лактамаз у формуванні антибіотикорезистентності / О.К. Дуда, Н.Б. Горбаль, О.В. Масалітіна // Ліки України. - 2015. - № 5 (191). - С. 4-8.
2. Горбунов В. А. Антибіотикорезистентність клінічних штамів *Pseudomonas aeruginosa* и ефективність комбінування антибіотиків *in vitro* / В.А. Горбунов // Медицинский журнал. - 2007. - № 4. - С. 51-53.
3. Лазоришинець В. В. Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Pseudomonas aeruginosa* в хірургічних стаціонарах України в 2009 році / В.В. Лазоришинець, В.Ф. Марієвський, А.Т. Салманов // Харківська хірургічна школа. - 2010. - № 6 (44). - С. 71-75.
4. Посилення протимікробної активності антибіотиків сполуками четвертинного амонію / В.П. Ковальчук, Ю.Ю. Трофіменко, Н.С. Фоміна, С.В. Бобрук // Українські медичні вісті. - 2014. - Т. 11, № 1-4 (80-83). - С. 406.
5. До характеристики сучасних ускладнень у хворих з опіками / В.І. Нагайчук, О.А. Назарчук, І.Г. Палій [та ін.] // Український медичний часопис. - 2014. - № 5 (103). - С. 123-126.
6. Wittebole X. A historical overview of bacteriophage therapy as an alternative to antibiotics for the treatment of bacterial pathogens / X. Wittebole, S. De Roock, S. M. Opal // Virulence. - 2014. - Vol. 5 (1). - P. 226-235.
7. Лікувально-профілактичні препарати бактеріофагів / Є. Воробей, О. Воронкова, О. Сірокваша, А. Вінніков // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. - 2014. - Вип. 64. - С. 52-66.
8. Порт О. В. Адгезивні та колонізаційні властивості клінічно значущих штамів *Pseudomonas aeruginosa*: дис... канд. мед. н. : спец. 03.00.07 / АМН України; Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова. - Х., 2006. - 179 арк.
9. Бондаренко В. М. Новые горизонты бактериофаготерапии / В. М. Бондаренко // Бюл. Оренбург. научн. центра УрО РАН. - 2013. - № 4. - С. 12-15.
10. Коцар О. В. Застосування антибіотик- та фаготерапії захворювань, зумовлених патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою / О.В. Коцар // Буковинський медичний вісник. - 2009. - Т. 13, № 3. - С. 123-127.
11. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів : метод. вказівки МВ 9.9.5-143- 2007. - Київ, 2007. - 63 с.

Палій Г.К., Вовк І.Н., Коваленко І.Н., Назарчук А.А., Буркот В.М.

ЕФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИСЕПТИКА ДЕКАМЕТОКСИНА И ПСЕВДОМОНАДНОГО БАКТЕРИОФАГА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ШТАММЫ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Резюме. В работе представлены результаты изучения комбинированного действия декаметоксина, антипсевдомонадных антибиотиков и псевдомонадного бактериофага на клинические штаммы *P.aeruginosa*. Доказано, что антисептик декаметоксин в концентрации до 500 мкг/мл не оказывает негативного воздействия на активность бактериофага. При исследовании *in vitro* доказано усиление литического действия псевдомонадного бактериофага в присутствии суббактериостатических концентраций декаметоксина и антибиотиков. Полученные результаты позволяют прогнозировать эффективность комбинированной терапии псевдомонадной инфекции препаратами местного (специфический бактериофаг, декаметоксин)

син) и системного (антибиотики, фторхинолоны) действия и предупредить развитие фагорезистентности возбудителя в процессе лечения.

Ключевые слова: декаметоксин, псевдомонадный бактериофаг, антибиотики, *Pseudomonas aeruginosa*.

Paliy G.K., Vovk I.M., Kovalenko I.M., Nazarchuk O.A., Burkot V.M.

EFFICACY OF ANTIBACTERIAL ACTION OF ANTIBIOTICS, ANTISEPTIC DECAMETOXIN AND PSEUDOMONAL BACTERIOPHAGE ON CLINICAL STRAINS OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Summary. This research presents results of combine action of decamethoxin, antipseudomonal antibiotics and pseudomonal bacteriophage on clinical isolates of *P.aeruginosa*. It is shown that antiseptics decamethoxin in dose up to 500 ?g/ml has no negative influence on bacteriophage activity. Subinhibitory concentration of decamethoxin and antibiotics enhance lytic action of pseudomonal bacteriophage in vitro. Our results allow expecting high efficacy of combine treatment at pseudomonal infection with local preparations (specific phage, decamethoxin) and parenteral antimicrobial medicines (quinolones, antibiotics), and prevent development of phage resistance in clinical strains during medical care.

Key words: decamethoxine, pseudomonal bacteriophage, antibiotics, *Pseudomonas aeruginosa*.

Рецензент - д.мед.н., проф. Ковальчук В.П.

Стаття надійшла до редакції 27.11.2015 р.

Палій Гордій Кіндратович - д.мед.н., проф., засл. діяч науки і техніки України, зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-79; g_paliy@ukr.net

Вовк Ірина Миколаївна - к.мед.н., доц. кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-79; vovk_ira@list.ru

Коваленко Ірина Миколаївна - к.мед.н., доц. кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-79; kovalenko.in@gmail.com

Назарчук Олександр Адамович - к.мед.н., асист. кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 729-37-61; nazarchukoa@gmail.com

Буркот Віта Михайлівна - ст. лаб. кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-79

© Середа К.В., Дрожжина Г.І., Гайдамака Т.Б., Віт В.В., Шаблій В.А., Лобинцева Г.С.

УДК: 617.713-002.9-089.84:618.446-036

¹Середа К.В., ¹Дрожжина Г.І., ¹Гайдамака Т.Б., ¹Віт В.В., ²Шаблій В.А., ²Лобинцева Г.С.

¹ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України" (вул. Французький бульвар, 49/51, м. Одеса, Україна, 65000), ²Інститут клітинної терапії (пр-т Космонавта Комарова, 3, м. Київ, Україна, 03680)

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ АМНІОТИЧНОЇ МЕМБРАНИ ЛЮДИНИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ ЇЇ ФІКСАЦІЇ НА МОДЕЛІ БАКТЕРІАЛЬНОГО КЕРАТИТУ

Резюме. Актуальність роботи визначається недостатнім вивченням ефективності трансплантації амніотичної мембрани при бактеріальних кератитах. Метою дослідження було вивчити в експерименті особливості протизапальної дії життєздатної кріоконсервованої амніотичної мембрани людини при різних хірургічних техніках її фіксації на моделі бактеріального кератиту. Трансплантація життєздатної амніотичної мембрани проведена у 30 кроликів породи Шиншила на розробленій моделі бактеріального кератиту із застосуванням inlay техніки. Через 1 місяць після трансплантації амніотичної мембрани у частини кроликів спостерігали набряк стромі рогівки, точкову інфільтрацію і наявність васкуляризації у межах одного квадранту. Таким чином, при однаковій глибині поразки рогової оболонки бактеріальним інфекційним процесом перевагу слід віддавати техніці біологічного покриття, як менш травматичному виду оперативного втручання, яке супроводжується меншою інтенсивністю запальної реакції з боку тканини рогівки.

Ключові слова: бактеріальний кератит, кріоконсервована амніотическая мембрана, експеримент.

Вступ

Амніотична мембрана (АМ) людини завдяки своїм антибактеріальним, антиангіогенним, протизапальним та антифіброblastним властивостям зайняла своє місце в реконструктивній хірургії очної поверхні [11, 15, 21, 23]. Завдяки таким властивостям амніотична мембрана людини може відігравати важливу роль в лікуванні інфекційного кератиту.

У численних зарубіжних експериментальних і клінічних дослідженнях доведена ефективність трансплантації амніотичної мембрани при різних запальних, дистрофічних і дегенеративних захворюваннях рогівки

[10, 13, 16, 18, 20, 22]. Однак ефективність трансплантації при бактеріальних кератитах залишається найменш вивченою [9, 12, 14]. В даний час у офтальмології застосовується як нативна, так і консервована амніотична мембрана. Інститутом клітинної терапії м. Київ був розроблений новий метод кріоконсервації амніону людини, що забезпечує безпеку життєдіяльності епітеліальних і стромальних клітин АМ [5]. Зміст методу полягає в кріоконсервації мембрани при -196 °С під захистом 5 % диметилсульфоксиду по чотирьох етапній програмі повільного заморожування з контрольованим криста-

лоутворенням. Дана технологія кріоконсервації передбачає збереження життєдіяльності клітин амніотичної мембрани після її розморожування, що зводить втрату властивостей амніону до мінімуму і може сприяти підвищенню ефективності даної методики.

Стандартної техніки трансплантації амніотичної мембрани не існує. Є безліч суперечливих публікацій з приводу правильного розташування амніону на поверхні ока. Мембрана може бути фіксована до очної поверхні основною мембраною епітелію зверненою вгору і стромальною стороною зверненою вниз до ока (краща техніка) або стромальною стороною амніону вгору. Стромальна сторона амніотичної мембрани липка як скло-подібне тіло, а сторона епітеліальної мембрани блискуча і не липка.

Існує кілька принципово різних способів трансплантації амніотичної мембрани: "inlay", "overlay" і "сендвіч" техніка.

Техніка "inlay". Амніотичну мембрану розміщують безпосередньо на зону ураження рогівки, не покриваючи інтактну її поверхню за межами епітеліального дефекту, і фіксують до нього окремими швами [3, 4, 7]. В результаті амніон приймає на себе роль базальної мембрани, на яку і нарастають епітеліальні клітини з навколишньої поверхні рогівки. В останні роки з'явилися різні варіанти використання даної техніки. Наприклад, додатково круглим ножом з боку стромально-епітеліального дефекту до периферії проводять кругове розшарування рогівки шириною 1,5 - 2 мм. Трансплантат розміщують епітеліальною стороною догори. За допомогою шпателя краї трансплантата заправляють в розшаровану строму рогівки [2, 8].

Техніка "overlay" має на увазі повне покриття рогівки із захопленням лімбальної зони. При цій техніці амніотична мембрана виконує насамперед роль біологічної контактної лінзи [8].

Сендвіч-техніка. Цей метод являє собою комбінацію з двох описаних вище, і в основному використовується при важких ураженнях очної поверхні, наприклад, глибоких і великих виразках рогівки [18, 19]. Основною метою покриття є захист трансплантату амніону і сприяння його епітелізації [17, 18].

Мета - вивчити в експерименті особливості проти-запальної дії життєздатної кріоконсервованої амніотичної мембрани людини при різних хірургічних техніках її фіксації на моделі бактеріального кератиту.

Матеріал та методи

Експериментальне дослідження проводилося на 30 очах 30 кроликів породи Шиншила вагою 2,5 - 3,0 кг, яких утримували при кімнатній температурі на звичайному лабораторному раціоні. Оперативні втручання виконували на базі віварію ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України" в умовах асептики і антисептики. Експеримент проводили з виконанням етичних норм, передбачених міжнародни-

ми принципами Європейської конвенції "Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та в інших наукових цілях" (Страсбург, 1986) і норм біомедичної етики, схвалених першим національним конгресом України з біоетики (2001р.), а також закону України №3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" (Київ, 2006).

Моделювання бактеріального кератиту середнього ступеня тяжкості проводили за запропонованим нами способом, який полягав в пошаровій трепанації рогової оболонки кролика до 2/3 товщини стромы з інфікуванням рогівки шляхом 2х-кратної інстиляції в кон'юнктивальну порожнину 1 мл бактеріальної суспензії патогенного штаму *Staphylococcus aureus* (10⁹ клітин/мл), отриманого від хворого, і подальшої субкон'юнктивальної ін'єкції 0,1 мл дипроспана [5]. Через 2 тижні після моделювання кератиту у 30 тварин (30 очей) проводили трансплантацію амніотичної мембрани. Для розморожування мембрани кріопробірки виймали з посудини Дюара з рідким азотом і занурювали у водяну баню, нагріту до температури +38 - +40 °С.

Об'єктивно на момент операції спостерігали ерозію рогівки 3-5 мм в діаметрі, набряк в стромі рогівки і помірно виражену інфільтрацію. Використовували техніку inlay (1 шар) з фіксацією амніону до рогівки вісьмома вузлуватими швами нейлон 10/00. Повіки тварин зшивали двома П-подібними швами, залишаючи в медіальному боці щілину для огляду. Термін спостереження склав 1 місяць. Тварин виводили з експерименту на 7, 14 і 30 добу (по 10 тварин на кожен термін) шляхом введення в вушну вену 1,0 см³ повітря, з подальшим забором рогової оболонки для морфологічного дослідження.

Групу контролю склали 10 кроликів з модельованим бактеріальним кератитом, які отримували традиційну консервативну терапію. Для доказу життєздатності кріоконсервованої мембрани проводили культивування її клітин.

Метод культивування клітин амніотичної мембрани. Кріоконсервовану АМ розморожували у водяній бані при +38-40 °С до появи рідкої фази, з подальшим розморожуванням при кімнатній температурі. До АМ в розчині кріопротектора повільно, по краплях, додавали розчин Хенкса у співвідношенні 1:10 з постійним помішуванням. Після цього АМ витягували з розчину, який містить ДМСО і переносили в розчин Хенкса. Амніотичну мембрану подрібнювали в розчині Хенкса ножицями до фрагментів 3х3 мм і занурювали у ростову середу альфа-MEM (HyClone), що містить 10% фетальної бичачої сироватки (HyClone), 1% розчин амінокислот RPMI (Sigma), розчин стрептомицину 50 мкг/мл і пеніциліну 100 ОД/мл (Sigma). Культивування проводили в умовах підвищеної вологості, 5% CO₂ при 37 °С.

Клінічне дослідження. Протягом місяця після трансплантації амніотичної мембрани проводили щоденні огляди на предмет спроможності швів на повіках кро-

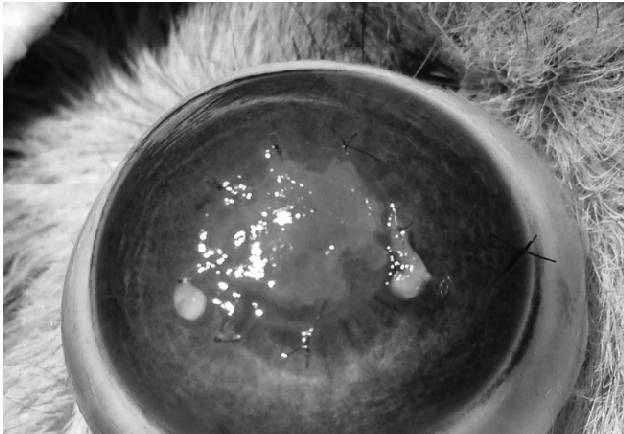


Рис. 1. Кролик №5. Сьома доба після оперативного втручання. Кон'юнктива блідо-рожева, виділень немає. Амніотична мембрана збережена на поверхні рогівки, адаптована вузловатими швами. Помірно виражений набряк у стромі рогової оболонки.

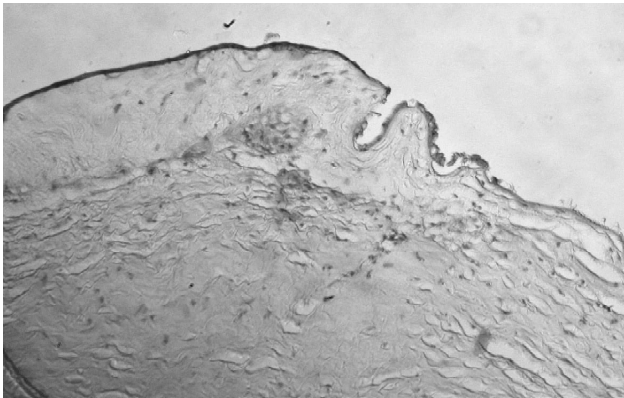


Рис. 2. Кролик №3. Сьома доба після оперативного втручання. Набряк зовнішніх шарів стромі рогової оболонки. Нерівномірний розподіл і зменшення кількості кератоцитів. Фокальна денатурація колагенових пластин стромі. Поверхня рогової оболонки частково покрита тонкою епітеліальною тканиною, що складається з 2-3 шарів клітин. Гематоксилін-еозин. X 40.

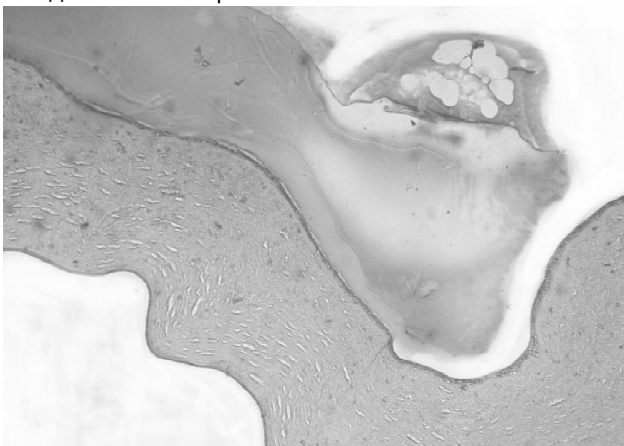


Рис. 3. Кролик №5. Сьома доба після оперативного втручання. Рогова оболонка повністю покрита стоншеним епітелієм, що складається з 2-3 шарів епітеліоцитів без диференціації по шарам. До епітеліальної поверхні прилягає частково розсмоктана амніотична оболонка. Відсутній набряк стромі рогової оболонки. Гематоксилін-еозин. X 40.

ликів, наявності та характеру кон'юнктивального вмісту, а також наявності амніотичної мембрани на поверхні рогівки, що можливо було побачити через щілину в медіальному куті ока. На момент виведення тварин з експерименту (7, 14, 30 доба) після розкриття повік проводили флюоресцеїновий тест для оцінки ступеня епітелізації поверхні рогівки.

Морфологічне дослідження. Енуклеовані очні яблука фіксували в 10% нейтральному формаліні, заливали в парафін. Зрізи фарбували гематоксилін-еозином і за Ван-Гизоном і досліджували з використанням мікроскопа Jenamed-2.

Результати. Обговорення

На сьому добу після трансплантації амніотичної мембрани при розкритті повік спостерігали помірну гіперемію кон'юнктиви у чотирьох кроликів (4 ока) і відсутність виділень у всіх випадках (10 очей). У двох кроликів (2 ока) мембрана була збережена на поверхні рогівки, у двох (2 ока) - повністю лізована і у шести (6 очей) - частково лізована. Відзначали епітелізацію поверхні рогівки і наявність помірно вираженого набряку у стромі рогівки у восьми випадках (8 очей) і сильно вираженого в двох випадках (2 ока) (рис. 1).

Під час гістологічного дослідження рогових оболонок у всіх випадках виявлявся набряк стромі. При цьому зазначалося дифузне або фокальне зменшення кількості кератоцитів і їх нерівномірний розподіл. Найбільш вираженим був набряк в поверхневих шарах стромі рогівки, що проявлявся формуванням її сітчастої структури (рис. 2). У цих місцях кератоцити практично були відсутні. У більш глибоких шарах стромі відзначали фокальний мукоїдний набряк колагенових стромальних пластин. У цей період часу виражених запальних змін в центральних ділянках рогівки не вияв-



Рис. 4. Кролик №6. Дві неділі після оперативного втручання. Кон'юнктива блідо-рожева, виділення відсутні. Амніотична мембрана частково лізована. Поверхня рогівки епітелізована, помірно виражений набряк у передніх шарах стромі.

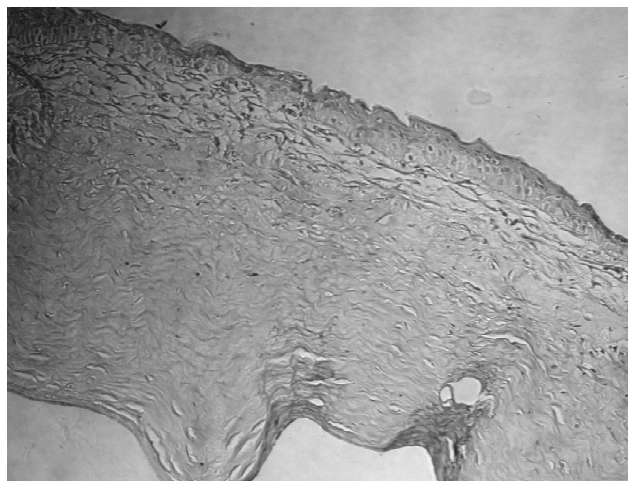


Рис. 5. Кролик № 2. Дві неділі після оперативного втручання. Повна епітелізація поверхні рогової оболонки з диференціацією епітеліоцитів по шарам. Зберігся середнього ступеня вираженості набряк передніх шарів стромы рогівки. Ознаки запалення відсутні. Ван-Гізон. X 140.

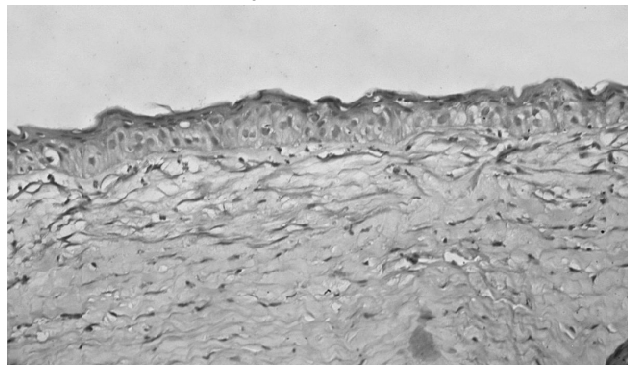


Рис. 7. Кролик № 1. Один місяць після оперативного втручання. Епітелізація центральних ділянок поверхні рогової оболонки з диференціацією клітин по шарах. Незначний набряк частини епітеліоцитів. Незначний набряк передніх шарів стромы. Ознаки запалення відсутні. Гематоксилін-еозин. X 140.

лялось. Запальні інфільтрати визначалися поблизу лімба і навколо шовного матеріалу.

Уже на сьому добу спостерігали покриття поверхні рани дуже тонким епітеліальним шаром, що складався з 2-3 шарів епітеліальних клітин. При цьому відзначали часткове збереження амніотичної мембрани у стані лізису (рис. 2, 3).

Через 2 тижні після трансплантації амніотичної мембрани спостерігали помірну гіперемію кон'юнктиви у чотирьох кроликів (4 ока) і відсутність кон'юнктивального змісту у всіх випадках. У чотирьох кроликів (4 ока) мембрана була повністю збережена на поверхні рогівки, у шести (6 очей) - частково лізована. Рогівка була епітелізована у всіх випадках. У чотирьох кроликів (4 ока) характерним була наявність помірно вираженого набряку в стромі рогівки. У двох випадках (2 ока) спостерігали васкуляризацію (рис. 4).

Через два тижні після операції гістологічно виявля-

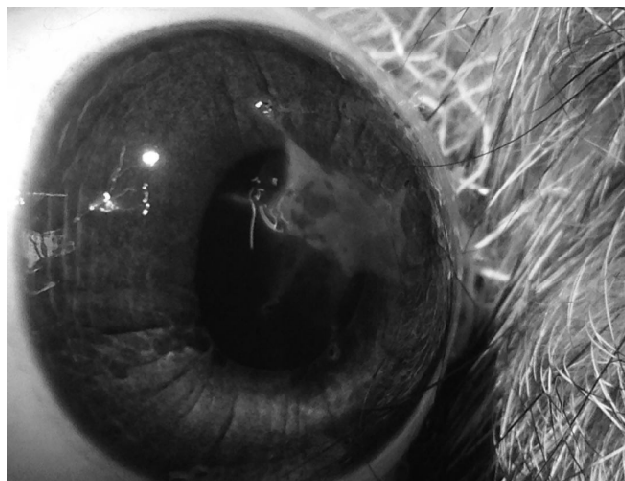


Рис. 6. Кролик № 7. Один місяць після оперативного втручання. Кон'юнктива блідо-рожева, виділення відсутні. Амніотична мембрана повністю лізована. Нерівномірне неінтенсивне помутніння рогівки, поверхня епітелізована, набряк у стромі відсутній.

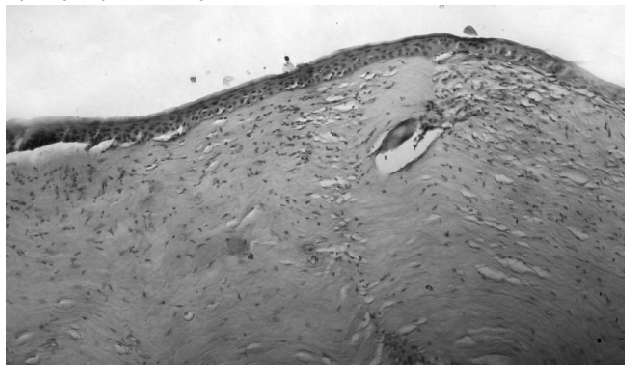


Рис. 8. Кролик № 4. Один місяць після оперативного втручання. Епітелізація передньої поверхні рогової оболонки, включаючи місце розташування шовного матеріалу. Відзначається відсутність кератоцитів і гомогенізація колагенових волокон уздовж проходження шовного матеріалу. Незначна лімфоїдна інфільтрація стромы. Гематоксилін-еозин. X 70.

лось збереження набряку стромы рогової оболонки, але у меншій кількості тварин і в меншій мірі вираженості (рис. 5). Поверхня рогової оболонки повністю покрита шаром епітеліальних клітин, що складалися із 5-6 шарів епітеліоцитів вже частково диференційованих по шарам. Необхідно відзначити, що подібна диференціація була відсутня в місцях розташування шовного матеріалу. У частині випадків епітелізація в цих місцях повністю відсутня, а навколо шовного матеріалу утворювався запальний інфільтрат, що складався переважно з лімфоцитів.

Через 1 місяць після трансплантації амніотичної мембрани у шести кроликів (6 очей) спостерігали блідо-рожеву кон'юнктиву і у чотирьох кроликів (4 ока) - слабку гіперемію кон'юнктиви. У чотирьох кроликів (4 ока) мембрана залишалася збереженою на поверхні рогівки, у чотирьох кроликів (4 ока) частково лізована і у двох (2 ока) - повністю лізована. У двох випадках (2 ока) набряк в стромі рогівки був відсутній, у двох (2

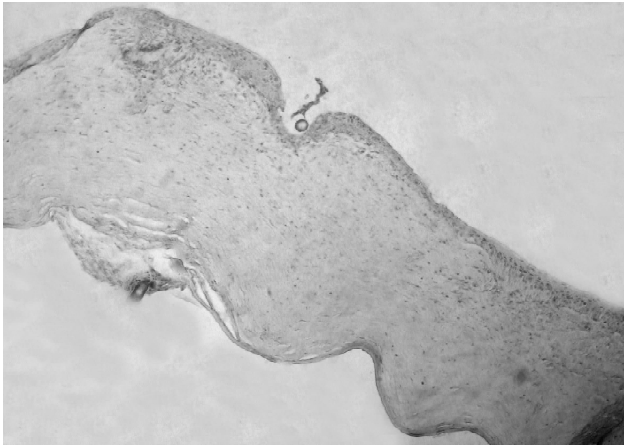


Рис. 9. Кролик № 8. Один місяць після оперативного втручання. Передня поверхня рогівки покрита багатошаровим плоским епітелієм диференційованим по шарам, включаючи місце розташування шовного матеріалу. Реактивна проліферація ендотеліальних клітин з утворенням багатошарової волокнистої тканини. Ван-Гізон. Х 70.

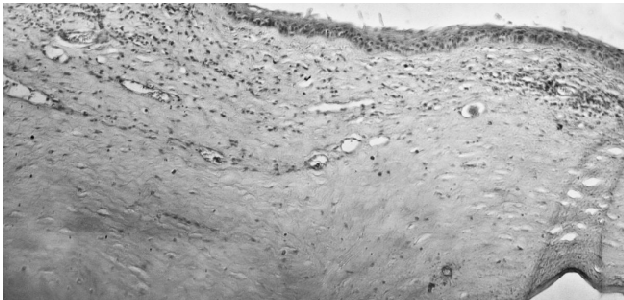


Рис. 10. Кролик № 12. Один місяць після оперативного втручання. Васкуляризація поверхневих шарів стромы рогівки з незначними ознаками залишкових запальних змін. Гематоксилін-еозин. Х 70.

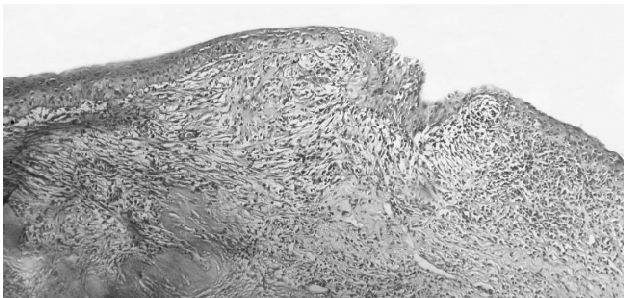


Рис. 11. Кролик № 15. Один місяць після оперативного втручання. Виражена фібробластична реакція стромы рогової оболонки з залишковими явищами запалення і набряку в місцях проходження шовного матеріалу. Гематоксилін-еозин. Х 70.

ока) - був дифузним, в шести (6 очей) - слабо вираженим. У чотирьох кроликів (4 ока) спостерігали точкову інфільтрацію і наявність васкуляризації в межах одного квадранту (рис. 6).

На тридцять добу після операції відзначалася повна епітелізація поверхні рани, але при цьому диференціація по шарам була присутня тільки в центральних ділян-

ках рогової оболонки (рис. 7). Поблизу шовного матеріалу епітеліальний шар був витончений, а епітеліоцити були дегенеративно змінені. У цих місцях зберігався набряк стромы рогової оболонки. Необхідно відзначити, що дегенеративні зміни стромы відзначалися на всьому протязі де проходив крізь строму шовний матеріал (рис. 8). При цьому в області внутрішніх шарів стромы рогової оболонки поблизу шовного матеріалу відзначалася реактивна проліферація ендотеліальних клітин з утворенням багатошарової волокнистої тканини (рис. 9). У ряді випадків відзначалися явища початкової васкуляризації стромы рогової оболонки, особливо в поверхневих шарах і поблизу шовного матеріалу.

Через місяць після проведення оперативного втручання гістологічно відзначалася повна диференціація епітеліальних клітин по шарах, хоча місцями відзначалось потовщення епітелію і незначний його акантоз. Незначна кількість подібних клітин піддалася вакуольній дегенерації. Супроводжувався цей процес зниженням інтенсивності набряку стромы рогівки. В області лімба і шовного матеріалу зберігався набряк і запальна інфільтрація рогівки. У деяких випадках виражена васкуляризація поверхневих шарів стромы рогівки і її фіброз (рис. 10, 11). Більш виражена запальна реакція в разі пошарової трансплантації може бути обумовлена особливостями техніки оперативного втручання (накладення вузлуватих швів на рогівку) і відповідно більшою травматизацією рогової оболонки. В післяопераційному періоді перебування швів на поверхні рогівки супроводжується посиленою секрецією протеолітичних ферментів і надає механічне подразнення, що сприяє розвитку запальної реакції з появою васкуляризації до кінця спостереження у чотирьох тварин. Ймовірно, що менші розміри амніотичної мембрани при використанні пошарової техніки, в порівнянні з біологічним покриттям, зумовлюють і менш виражений протизапальний ефект.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При використанні пошарової техніки трансплантації амніотичної мембрани з її фіксацією вузлуватими швами до поверхні рогівки спостерігалася більш виражена, в порівнянні з технікою біологічного покриття запальна реакція [2]. Про це свідчить наявність на 30 добу після пошарової трансплантації помірно вираженого набряку стромы рогівки в центрі у шести тварин і дифузного набряку у двох тварин. У чотирьох випадках характерним була наявність точкової інфільтрації в навколишній рогівці.

2. При однаковій глибині дефекту рогової оболонки бактеріальним інфекційним процесом перевагу слід віддавати техніці біологічного покриття, як менш травматичному виду оперативного втручання, яке супроводжується меншою інтенсивністю запальної реакції з боку тканини рогівки.

У перспективі планується проведення клінічних випробувань щодо використання кріоконсервованої

амніотичної мембрани у пацієнтів з інфекційними кератитами.

Список літератури

1. Драваджян З. Х. Применение амниотической мембраны при перфорациях роговицы / З.Х. Драваджян, А.В. Амбариумян, А.В. Овакимян // Сборник научных трудов. Российский общенациональный офтальмологический форум. - Т. 2. - М., 2009. - С. 280-284.
2. Влияние биологического покрытия роговицы жизнеспособной кріоконсервированной амниотической мембраной на особенности течения моделированного бактериального кератита / Г.И. Дрожжина, Е.В. Середа, Т.Б. Гайдамака [и др.] // Офтальмол. журнал. - 2015. - № 1. - С. 103-109.
3. Новицкий И. Я. Место трансплантации амниотической оболочки в лечении заболеваний роговицы, сопровождающихся неоваскуляризацией / И.Я. Новицкий // Вестник офтальмологии. - 2003. - № 6. - С. 9-11.
4. Новицкий И. Я. Трансплантация амниотической оболочки с фиксацией в слоях роговицы / И.Я. Новицкий, М.Н. Сарахман, Т.М. Смаль // Офтальмохирургия. - 2003. - № 3. - С. 4-7.
5. Патент Украины № 49759 "Спосіб здійснення роботи низькотемпературного банку біологічних об'єктів" / Лобинцева Г.С. опубл. Бюл. № 11. 15.11.2004.
6. Патент Украины № 87119 "Спосіб моделювання бактеріального кератиту середнього ступеня тяжкості" / Г.И. Дрожжина, Е.В. Вансович, Т.Б. Гайдамака. опубл. Бюл. № 2. 27.01.2014.
7. Степанов В. К. Применение амниотической оболочки в качестве защитного биопокрытия пораженной роговицы и роговичного трансплантат при кератопластике / В.К. Степанов, О.В. Иванов // Материалы IX Съезда офтальмологов России. - Москва, - 2010. - С. 319.
8. Azuara-Blanco A. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction / A. Azuara-Blanco, C.T. Pillai, H.S. Dua // Br. J. Ophthalmol. - 1999. - Vol. 35. - P. 399-402.
9. Amniotic membrane transplantation in severe bacterial keratitis / J.J. Gicquel, R.A. Bejjani, P. Elies [и др.] // Cornea. - 2007. - Vol. 26. - P. 27-33.
10. Amniotic membrane implantation as a therapeutic contact lens for the treatment of epithelial disorders / O. Gris, Z. Del Campo, C. Wolley-Dod [et al.] // Cornea. - 2002. - Vol. 21. - P. 22-27.
11. Identification of antiangiogenic and antiinflammatory proteins in human amniotic membrane / Y. Hao, D.H. Ma, D.G. Hwang [et al.] // Cornea. - 2000. - Vol. 19. - P. 348-352.
12. Barequet I. S. Effect of Amniotic Membrane Transplantation on the Healing of Bacterial Keratitis / I.S. Barequet, Z. Habot-Wilner, N. Keller [et al.] // IOVS. - 2007. - Vol. 23. - P. 124-130.
13. Amniotic membrane transplantation in refractory neurotrophic corneal ulcers: a randomized, controlled clinical trial / S. Khokhar, T. Natung, P. Sony, [et al.] // Cornea. - 2005. - Vol. 24. - P. 654-660.
14. Amniotic membrane transplantation in infectious corneal ulcer / J.S. Kim, J.C. Kim, T.W. Hahn, W.C. Park // Cornea. - 2001. - Vol. 20. - P. 720-726.
15. Antibacterial properties of human amnion and chorion in vitro / N. Kjaergaard, M. Hein, L. Hyttel [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 2001. - Vol. 94. - P. 224-229.
16. Prabhasawat P. Single and multilayer amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defect with and without stromal thinning and perforation / P. Prabhasawat, N. Tesavibul, W. Komolsuradej // Br. J. Ophthalmol. - 2001. - Vol. 85. - P. 1455-1463.
17. Histopathology and ultrastructure of human corneas after amniotic membrane transplantation / B. Seitz, M. D. Resch, U. Schlotzer-Schrehardt [et al.] // Arch. Ophthalmol. - 2006. - Vol. 124. - P. 1487-1490.
18. Seitz B. Amniotic membrane transplantation. An indispensable therapy option for persistent corneal epithelial defects / B. Seitz // Ophthalmologie. - 2007. - Vol. 104. - P. 1075-1079.
19. Sippel K.C. Amniotic membrane surgery / K.C. Sippel, J.J. Ma, C.S. Foster // Curr. Opin. Ophthalmol. - 2001. - Vol. 12. - P. 269-281.
20. Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, descemetocoeles, and deep ulcers / A. Solomon, D. Meller, P. Prabhasawat [et al.] // Ophthalmology. - 2002. - Vol. 109, № 4. - P. 694-703.
21. Antibacterial properties of human amniotic membranes / W.P. Talmi, L. Sigler, E. Inge [et al.] // Placenta. - 1991. - Vol. 12. - P. 285-288.
22. Thatte S. Amniotic membrane transplantation: An option for ocular surface disorders / S. Thatte // Oman. J. Ophthalmol. - 2011. - Vol. 4, № 2. - P. 67-72.
23. Tseng S.C. Suppression of transforming growth factor-beta isoforms, TGF-beta receptor type II, and myofibroblast differentiation in cultured human corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix / S.C. Tseng, D.Q. Li, X. Ma // J. Cell Physiol. - 1999. - Vol. 179. - P. 325-335.

Середа Е.В., Дрожжина Г.И., Гайдамака Т.Б., Вит В.В., Шаблій В.А., Лобинцева Г.С.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ АМНИОТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ЧЕЛОВЕКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ЕЕ ФИКСАЦИИ НА МОДЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНОГО КЕРАТИТА

Резюме. Актуальность работы определяется недостаточным изучением эффективности трансплантации амниотической мембраны при бактериальных кератитах. Целью исследования было изучить в эксперименте особенности противовоспалительного действия жизнеспособной кріоконсервированной амниотической мембраны человека при различных хирургических техниках ее фиксации на модели бактериального кератита. Трансплантация жизнеспособной амниотической мембраны проведена у 30 кроликов породы Шиншилла на разработанной модели бактериального кератита с применением inlay техники. Через 1 месяц после трансплантации амниотической мембраны у части кроликов наблюдали отек стромы роговицы, точечную инфильтрацию и наличие васкуляризации в пределах одного квадранта. Таким образом, при одинаковой глубине поражения роговой оболочки бактериальным инфекционным процессом предпочтение следует отдавать технике биологического покрытия, как менее травматическому виду оперативного вмешательства, которое сопровождается меньшей интенсивностью воспалительной реакции со стороны ткани роговицы.

Ключевые слова: бактериальный кератит, кріоконсервированная амниотическая мембрана, эксперимент.

Sereda K.V., Drozhzhyna G.I., Gaidamaka T.B., Vit V.V., Shablii V.A., Lobintseva G.S.

FEATURES OF INFLUENCE OF CRYOPRESERVED HUMAN AMNIOTIC MEMBRANE DEPENDING ON THE TYPE OF ITS FIXATION ON THE BACTERIAL KERATITIS MODEL

Summary. The study is important due to insufficient investigation of amniotic membrane transplantation efficiency in bacterial keratitis. The objective was to study in the experiment features of anti-inflammatory action of viable cryopreserved human amniotic membrane on the model of bacterial keratitis using different surgical techniques. Transplantation of viable cryopreserved amniotic membrane was performed in 30 Chinchilla rabbits on the developed model of bacterial keratitis using inlay technique. In one month after transplantation in several rabbits corneal edema infiltration and vascularization were found. At the same depth of the corneal destruction by bacterial infectious process biological covering technique should be preferred as less traumatic surgical intervention, which is accompanied by a lower inflammatory response.

Key words: bacterial keratitis, cryopreserved amniotic membrane, experiment.

Рецензент - д.мед.н., ст.н.с. Усов В.Я.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2015 р.

Середа Катерина Віталіївна - врач-офтальмолог, аспірант ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України"; +38 097 906-32-85; evsereda08@gmail.com

Дрожжина Галина Іванівна - проф., д.мед.н., зав. відділом патології рогівки ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України"; +38 050 103-73-22

Гайдамака Тетяна Борисівна - д.мед.н., ст.н.с. відділу патології рогівки ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України"; +38 067 481-74-32; drgaydamaka@gmail.com

Віт Валерій Вікторович - д.мед.н., проф., зам директора з наукової роботи ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України"; +38 067 945-90-27

Шаблій Володимир Анатолійович - к.б.н., зам директора Кріобанку Інституту клітинної терапії; +38 050 444-78-24; v_shabliy@ukr.net

Лобинцева Галина Степанівна - к.б.н., директор Кріобанку Інституту клітинної терапії; +38 044 206-66-72

© Чернявская Е.А., Невзоров В.П., Бабийчук В.Г., Мартынова Ю.В., Кулик В.В.

УДК: 616.12-092.18-056.52-092.4:612.649.011.87:615.014.41

Чернявская Е.А., *Невзоров В.П., Бабийчук В.Г., Мартынова Ю.В., Кулик В.В.

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, отдел криофизиологии (г. Харьков, ул. Переяславская, 23, 61015, Украина); *ГУ Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины лаборатория патоморфологии и экспериментальной хирургии (въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина)

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ПЕРЕСТРОЕК КАРДИОМИОЦИТОВ МИОКАРДА МОЛОДЫХ КРЫС С АЛИМЕНТАРНЫМ ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА КОРДОВОЙ КРОВИ

Резюме. Целью исследования было изучить динамику изменений ультраструктурной архитектоники кардиомиоцитов миокарда молодых крыс с алиментарным ожирением на фоне введения криоконсервированного препарата ядродержащих клеток кордовой крови. Моделирование алиментарного ожирения осуществляли по методике В.Г. Баранова путем содержания животных на гиперкалорийном рационе. Размороженный препарат ядродержащих клеток кордовой крови человека, вводили внутривентриально, однократно. В ходе исследования было установлено, что ультраструктурная организация кардиомиоцитов миокарда молодых контрольных животных характеризовалась высокой метаболической активностью этих клеток. У молодых крыс с алиментарным ожирением развиваются катаболические процессы, структурно проявляющиеся в появлении в цитоплазме кардиомиоцитов включений липидов, липофусцина и вторичных лизосом. Через сутки после введения препарата молодым животным с ожирением наблюдается умеренное повышение метаболической и репаративной активности в кардиомиоцитах миокарда, о чем свидетельствует увеличение полисом, рибосом и гранул гликогена, а также снижение количества вторичных лизосом, включений липидов и липофусцина. Описанные изменения сохраняются в отдаленные сроки экспериментальных исследований.

Ключевые слова: алиментарное ожирение, ядродержащие клетки кордовой крови, кардиомиоциты, митохондрии, крысы.

Введение

Ожирение без преувеличения можно назвать эпидемией мирового масштаба, поскольку количество лиц, как среди взрослого, так и среди детского населения, которые имеют избыточную массу тела, постоянно увеличивается [3]. Ожирение является хроническим полиэтиологическим заболеванием, связанным с влиянием ряда генетических и неврологических факторов, изменением функций эндокринной системы, стилем жизни и пищевым поведением пациента, а также с на-

рушением энергетического баланса [6]. Особенно неблагоприятным в прогностическом плане является алиментарное ожирение (АО). К наиболее частым болезням, которые ассоциируются с АО относят артериальную гипертензию, нарушение углеводного обмена, сердечную и дыхательную недостаточность и др. [4] Ожирение считается неинфекционной эпидемией XXI века в связи с высоким риском развития сердечно-сосудистой патологии, ранней инвалидизацией и преждевре-

мальной смертью больных [5].

В научной и клинической практике накоплена значительная информация о положительном влиянии кордовой крови, как на разные органы, системы, клеточные культуры, так и на организм в целом. Благодаря своему биохимическому составу кордовая кровь является уникальной субстанцией с разнонаправленной биологической активностью [2].

К настоящему времени исследования, касающиеся изучения механизмов действия препаратов, полученных из кордовой крови на адаптационно-компенсаторные резервы организма экспериментальных животных при АО, отсутствуют. Поэтому большой теоретический и практический интерес представляет возможность коррекции нарушений гомеостаза организма экспериментальных животных при АО с помощью применения криоконсервированного препарата ядродержащих клеток кордовой крови (ЯСК КК).

В связи с вышеизложенным, целью исследования было изучить динамику изменений ультраструктурной архитектоники кардиомиоцитов миокарда молодых крыс с моделированным АО на фоне введения ЯСК КК.

Материалы и методы

Исследования выполнены на белых 6 месячных беспородных крысах-самцах. Эксперименты на животных проведены в соответствии с Общими принципами работы на животных, одобренными 1-м Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, Украина, 2001) и согласованными с положением Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, Франция, 1985).

Все животные были разделены на 3 группы: 6 месячные интактные крысы; 6 месячные контрольные крысы с моделью АО; 6 месячные крысы с АО на фоне применения ЯСК КК. Забор материала у экспериментальных животных осуществлялся на следующие сутки, а также через месяц после введения ЯСК КК.

Моделирование АО осуществляли по методике В.Г.Баранова путем содержания животных на гиперкалорийном рационе [1]. Наличие ожирения определялось по достоверному увеличению весо-ростового показателя - индекса Ли, который является точным математическим показателем степени ожирения у крыс и определяется по формуле:

$$\frac{3\sqrt{x \text{ вес тела (в г)}}}{\text{Длина от носа до анального отверстия, (в см)}} \times 1000.$$

Величина индекса более 300 свидетельствует о наличии ожирения.

Препарат представляет собой взвесь криоконсервированных ЯСК КК в аутоплазме с концентрацией стволовых CD34+ клеток 2 - 4x10⁵ в 1мл. Размороженный препарат ЯСК КК человека, вводили внутрибрюшинно, однократно в дозе 3x10⁵ CD34+ клеток на килограмм

веса животных.

Животных выводили из эксперимента путем декарпитации на следующие сутки и через месяц после введения ЯСК КК, производя забор кусочков ткани миокарда для электронно-микроскопического исследования.

Предварительную фиксацию проводили в глутарово-формальдегидном фиксаторе при температуре 4°C в течении 5-6 часов. Затем кусочки миокарда перенесли в 1%-ный забуференный раствор четырехокиси осмия на 3-4 часа при температуре 4°C для окончательной фиксации. В дальнейшем ткань обезжизивали в спиртах возрастающей концентрации и ацетоне, пропитывали в смеси эпоксидных смол (эпон-аралдит) и заключали в блоки по стандартным методикам. Полимеризацию блоков проводили в термостате при 60°C в течении двух суток.

Из полученных блоков, на ультрамикротоме УМТП - ЗМ, изготавливали ультратонкие срезы, монтировали их на электролитические сеточки и, после контрастирования цитратом свинца, изучали под электронным микроскопом ЭМВ-100 БР при ускоряющем напряжении 75 кв.

Результаты. Обсуждение

Электронно-микроскопическое исследование кардиомиоцитов интактных животных показало, что их ядра имели вытянутую форму, а также типичную локализацию в саркоплазме. Ядерная мембрана была с множественными мелкими деформациями. Ядерный хроматин находился преимущественно в деконденсированной форме и его гранулы равномерно распределялись по площади среза ядра. Довольно часто встречались ядра, мембрана которых образовывала глубокие инвагинации. Очаги разрыхления и лизиса отсутствовали. Перинуклеарные пространства имели постоянную ширину. В перинуклеарной области кардиомиоцитов располагались цистерны саркоплазматического ретикулаума и Т-системы, заполненные тонковолокнистой субстанцией средней электронной плотности. Наблюдался полиморфизм форм и размеров митохондрий: одни из них содержали неравномерно контрастированный матрикс (рис. 1), другие электронно-плотный с многочисленными кристами.

Матрикс митохондрий обладал, в целом, мелкозернистой структурой и средней электронной плотностью. Отдельные кардиомиоциты имели митохондрии, находящиеся в стадии деления, о чём свидетельствует их "гантелевидная" форма и перетяжки. Митохондрии, как с электронно-плотным матриксом, так и с электронно-прозрачным, содержали большое количество параллельно ориентированных крист. В саркоплазме кардиомиоцитов молодых животных включения липидов и липофусцина, а также вторичные лизосомы обнаруживались очень редко.

У молодых крыс с моделью АО в субмикроскопи-

ческой архитектонике кардиомиоцитов присутствовали дистрофические и деструктивные изменения органелл. Матрикс ядер имел низкую электронную плотность. На фоне интактных животных возрастало количество глыбок конденсированного хроматина, которые концентрировались в области саркоплазмы, прилежащей к ядерной мембране. Деконденсированный хроматин располагался в центральной части матрикса ядра. Эта область матрикса ядра обладала низкой электронной плотностью. Ядерная мембрана образовывала мелкие и глубокие инвагинации. Наблюдалось разрыхление мембраны и очаги её разрушения. Встречались ядра с тотально разрушенными ядерными мембранами. В саркоплазме располагалось небольшое количество органелл, полисом, рибосом, гранул гликогена. Изменения митохондрий носили полиморфный характер. Часть имела электронно-прозрачный матрикс, в котором располагались единичные, разрыхлённые кристы, а в саркоплазме других обнаруживались очаги лизиса наружных мембран и крист (рис. 2). Довольно часто обнаруживались дегенеративно изменённые митохондрии, с гомогенизированным матриксом и тотально разрушенными кристами.

В саркоплазме кардиомиоцитов присутствовали мелкие и крупные включения липидов и липофусцина, вторичные лизосомы, которые располагались вблизи пластинчатого цитоплазматического комплекса Гольджи.

На следующие сутки после введения молодым крысам с АО препарата ЯСК КК в субмикроскопической архитектонике кардиомиоцитов присутствовали, как дистрофические, так и деструктивные нарушения органелл и мембран. Сохранялась низкая электронная плотность матрикса ядер кардиомиоцитов. Несколько снижалось количество глыбок конденсированного хроматина, концентрирующихся на ядерной мембране. Деконденсированный хроматин и рибосомы располагались в центральной части матрикса ядра, которая обладала низкой электронной плотностью. Ядерная мембрана с мелкими и глубокими инвагинациями была разрыхлена и имела очаги разрушения. Сохранялось большое количество ядер с тотально разрушенными ядерными мембранами. Перинуклеарные пространства неравномерно расширялись и имели вид электронно-прозрачных вакуолей. В саркоплазме располагалось небольшое, в сравнении с группой молодых интактных животных, количество органелл, полисом, рибосом и гранул гликогена. В целом митохондрии содержали укороченные и дезорганизованные кристы. Обнаруживались митохондрии с большим количеством крист и чётко контурированными наружными мембранами (рис. 3). В саркоплазме кардиомиоцитов молодых крыс с АО через сутки после введения препарата сохранялись мелкие и крупные включения липидов и липофусцина, а также вторичные лизосомы. Саркоплазматическая мембрана имела разрыхленный вид и очаги разрушения.



Рис. 1. Ультраструктура кардиомиоцитов интактных молодых крыс. $\times 37000$. Контрастировано цитратом свинца.

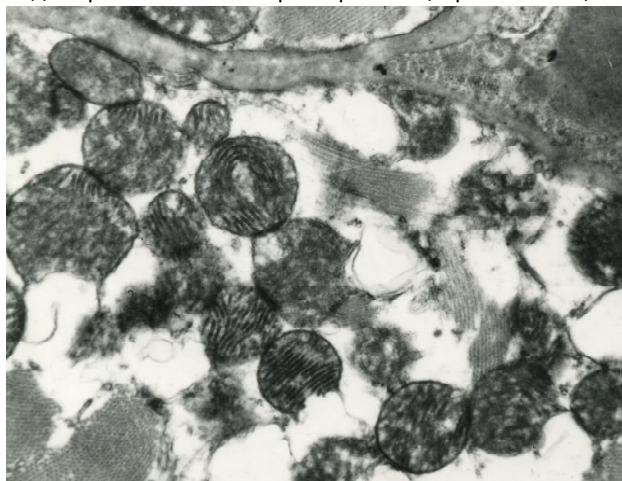


Рис. 2. Ультраструктура кардиомиоцитов молодых крыс с АО. Очаговый лизис наружных мембран митохондрий. $\times 37000$. Контрастировано цитратом свинца.



Рис. 3. Ультраструктура кардиомиоцитов молодых крыс с АО на следующие сутки после введения ЯСК КК. Плотные упакованные кристы митохондрий. $\times 43000$. Контрастировано цитратом свинца.

Анализируя субмикроскопическую организацию кардиомиоцитов миокарда молодых крыс с АО через сут-

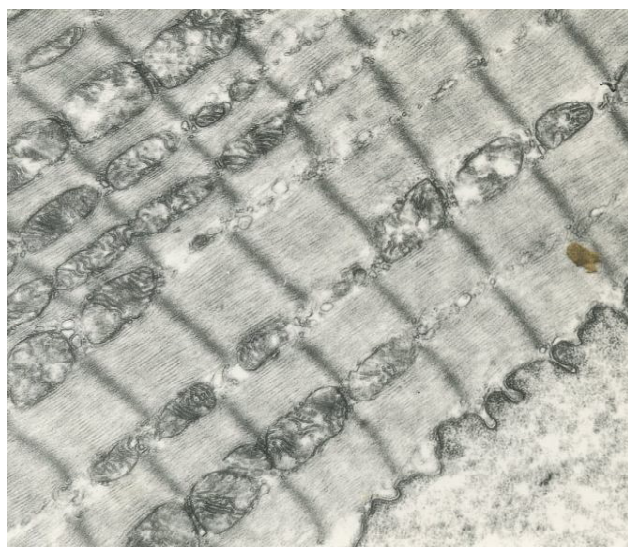


Рис. 4. Ультраструктура кардіоміоцитів молодих крыс с АО через місяць після введення ЯСК КК. Мелкі інвагинації ядерної мембрани. $\times 34\,000$. Контрастировано цитратом свинця.

ки после введения ЯСК КК, следует отметить, что наблюдается тенденция к восстановлению их типичной ультраструктуры. Снижается степень набухания митохондрий и возрастает количество крист, что свидетельствует о некотором уменьшении глубины выраженности митохондриальной дисфункции. Также в кардиомиоцитах практически отсутствуют тотальные разрушения внутриклеточных мембран и наблюдается умеренное повышение метаболической и репаративной активности, свидетельством чего является увеличение количества полисом, рибосом и гранул гликогена, а также снижение числа вторичных лизосом, включений липидов и липофусцина. Однако полного восстановления типичной субмикроскопической архитектоники кардиомиоцитов не наступает.

Через месяц после введения ЯСК КК субмикроскопическая архитектура кардиомиоцитов молодых крыс с АО в основном имела признаки высокой метаболической активности на уровне внутриклеточных мембран и органелл. Небольшая часть кардиомиоцитов сохраняла изменения, характерные для умеренно выраженного дистрофического процесса. Матрикс ядер кардиомиоцитов сохранял низкую электронную плотность. Глыбки конденсированного хроматина располагались преимущественно в области, прилежащей к ядерной мембране. В матриксе ядра определялось умеренное количество рибосом и гранул деконденсированного хроматина. Ядерная мембрана образовывала небольшое количество глубоких и мелких инвагинаций и содержала мелкие очаги разрыхления. Деструкции ядерной мембраны практически отсутствовали (рис. 4). Перинуклеарные пространства имели участки локального расширения, имеющего вид электронно-прозрачных везикул.

В сравнении с группой молодых крыс с АО количество органелл, рибосом, гранул гликогена в кардиомиоцитах существенно возрастало. Тем не менее, саркоплазма обладала низкой электронной плотностью. Большая часть митохондрий имела множество параллельно ориентированных крист и четко контурируемую наружную мембрану. В препаратах нередко наблюдались митохондрии с локальным просветлением матрикса, имеющие "гантелевидную" форму с перетяжками. В кардиомиоцитах этой группы экспериментальных животных сохранялась значительная потеря электронной плотности саркоплазмы. В ней иногда выявлялись включения липидов, липофусцина и вторичные лизосомы. Цистерны саркоплазматического ретикулума и Т-системы были расширены, имели различную форму и размеры, а также были заполнены электронно-прозрачной субстанцией.

Таким образом, у молодых крыс с АО через месяц после введения ЯСК КК уровень дистрофических процессов в кардиомиоцитах существенно снижается, что структурно подтверждается отсутствием очагов деструкции мембран и крист митохондрий, саркоплазматического ретикулума, саркоплазматической мембраны, а также уменьшением в саркоплазме количества включений липидов и липофусцина.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Ультраструктурная организация кардиомиоцитов миокарда молодых контрольных животных свидетельствует о высокой метаболической активности этих клеток.

2. У молодых крыс с АО развиваются катаболические процессы, структурно проявляющиеся появлением в цитоплазме кардиомиоцитов включений липидов, липофусцина и вторичных лизосом.

3. Через сутки после введения ЯСК КК у молодых крыс с АО в кардиомиоцитах наблюдается умеренное повышение метаболической и репаративной активности, за счет увеличения количества полисом, рибосом и гранул гликогена, а также снижения количества вторичных лизосом, включений липидов и липофусцина.

4. У молодых животных с АО через месяц после введения ЯСК КК уровень дистрофических процессов в кардиомиоцитах существенно снижается, что структурно выражается в отсутствии очагов деструкции мембран и крист митохондрий, саркоплазматического ретикулума, саркоплазматической мембраны, а также уменьшением в саркоплазме количества включений липидов и липофусцина.

В дальнейших исследованиях планируется провести гистохимическую оценку состояния коллагеновых и эластических волокон в тканях миокарда молодых и старых животных с АО на фоне введения криоконсервированного препарата ЯСК КК.

Список литературы

1. Баранов В.Г. Чувствительность к инсулину, толерантность к глюкозе и инсулиновая активность крови у крыс с алиментарным ожирением / В.Г.Баранов, Н.Ф.Баранов, М.Ф.Беловинцева //Проблемы эндокринологии.- 1972. - Т.6. - С.52-58.
2. Динамика ультраструктурных перестроек кардиомиоцитов миокарда молодых крыс в процессе развития и прогрессирования неврогенной артериальной гипертензии /Л.В.Бабичук, В.П.Невзоров, О.Ф.Невзорова [и др.] // Харківська хірургічна школа.-2012.-№5(56).- С.24-29.
3. Лещенко И.В. Эндокринная функция поджелудочной железы у крыс за условий экспериментального ожирения /И.В.Лещенко, В.Г.Шевчук, О.А.Савченко [и др.]// Физиологический журнал.- 2014.-Т.60,№1.-С.41-48.
4. Лупанов В.П. Ожирение как фактор риска развития сердечно-сосудистых катастроф/ В.П. Лупанов //Российский медицинский журнал.- 2003. - Т.11, №6. - С. 331-337.
5. Перетолчина Т.Ф. Ожирение и морфо-функциональные изменения сердца/ Т.Ф. Перетолчина, С.Ю. Дашутина, С.С. Барац //Кардиология.- 2005. - №7.- С. 66-68.
6. Greenberg A. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism /A.Greenberg, M.Obin // American J. of Clin. Nutrition.- 2006.- №83.- P.461-465.

Чернявська О.А., Невзоров В.П., Бабичук В.Г., Мартинова Ю.В., Кулик В.В.

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ПЕРЕБУДОВ КАРДІОМІОЦИТІВ МІОКАРДА МОЛОДИХ ЩУРІВ З АЛІМЕНТАРНИМ ОЖИРІННЯМ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОГО ПРЕПАРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ

Резюме. Метою дослідження було вивчити динаміку змін ультраструктурної архітектури кардіоміоцитів міокарда молодих щурів з аліментарним ожирінням на фоні введення кріоконсервованого препарату ядровмісних клітин кордової крові. Моделювання аліментарного ожиріння здійснювали за методикою В.Г. Баранова шляхом утримання тварин на гіперкалорійному раціоні. Розморожений препарат ядровмісних клітин кордової крові людини, вводили внутрішньочеревно, одноразово. У ході дослідження було встановлено, що ультраструктурна організація кардіоміоцитів міокарда молодих контрольних тварин характеризувалася високою метаболічною активністю цих клітин. У молодих щурів з аліментарним ожирінням розвиваються катаболічні процеси, що структурно проявляється в появі в цитоплазмі кардіоміоцитів включень ліпідів, ліпофусцину і вторинних лізосом. Через добу після введення препарату молодим тваринам з ожирінням спостерігається помірне підвищення метаболічної та репаративної активності в кардіоміоцитах міокарда, про що свідчить збільшення полісом, рибосом і гранул глікогену, а також зниження кількості вторинних лізосом, включень ліпідів і ліпофусцину. Описані зміни зберігаються у віддалені терміни експериментальних досліджень.

Ключові слова: аліментарне ожиріння, ядровмісні клітини кордової крові, кардіоміоцити, мітохондрії, щури.

Chernyavskaya E.A., Nevzorov V.P., Babichuk V.G., Martynova Yu.V., Kulik V.V.

PECULIARITIES OF ULTRASTRUCTURAL REARRANGEMENTS IN MYOCARDIAL CARDIOMYOCYTES OF YOUNG RATS WITH ALIMENTARY OBESITY WHEN INTRODUCING CRYOPRESERVED CORD BLOOD PREPARATION

Summary. The research aim was to study the dynamics of changes in ultrastructural architecture of myocardium cardiomyocytes of young rats with alimentary obesity when introducing the preparation of cryopreserved cord blood nucleated cells. Alimentary obesity was simulated according to the method of V.G. Baranov by keeping the animals on hypercaloric diet. The thawed preparation of human cord blood nucleated cells was intraperitoneally introduced once. During the research it has been found that ultrastructural organization of myocardial cardiomyocytes of young control animals was characterized with a high metabolic activity of the cells. In young rats with alimentary obesity there have been developed the catabolic processes, structurally manifested in the appearance in cardiomyocyte cytoplasm of inclusions of lipids, lipofuscin and secondary lysosomes. Twenty-four hours later the administration of the preparation to young animals with obesity there was observed a moderate increase in metabolic and reparative activity in myocardial cardiomyocytes, as evidenced by a rise in polysomes, ribosomes and glycogen granules, as well as reducing the number of secondary lysosomes, inclusions of lipids and lipofuscin. These described changes are kept for the remote terms of experimental research.

Key words: alimentary obesity, cord blood nucleated cells, cardiomyocytes, mitochondria, rats.

Рецензент: д.мед.н., проф. Компаниец А.М.

Статья поступила в редакцию 10.11.2015 г.

Чернявская Елена Александровна - аспирантка отдела криофизиологии Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков; elena_chernyavskaya@ukr.net

Бабичук Владислав Георгиевич - д. мед. н., ст. научн. с., вед. научн. с. отдела криофизиологии Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков; babichuk.lyudmila@mail.ru

Невзоров Вячеслав Павлович - к. биол. н., ст. научн. с., вед. научн. с. лаборатории патоморфологии и экспериментальной хирургии, ГУ Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины, г. Харьков; +38 093 966-22-16

Мартинова Юлия Викторовна - и.о. м. научн. с. отдела криофизиологии Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков; julia-gen1989@mail.ru

Кулик Владимир Владимирович - аспирант отдела криофизиологии Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков; biovladimir91@mail.ru

© Панасюк Я.В., Корда М.М.

УДК: 616.71-007-085.27]-092.9

Панасюк Я.В., Корда М.М.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України" (майдан Волі, 1, Тернопіль, Тернопільська область,

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК ЛОВАСТАТИНУ НА ОСТЕОРЕГЕНЕРАЦІЮ ПРИ ТРАВМАТИЧНОМУ КІСТКОВОМУ ДЕФЕКТІ У ЩУРІВ

Резюме. При травматичному кістковому дефекті на фоні трансдермального введення наночастинок ловастатину показано ефект даного середнику на результати біохімічних показників остеорегенерації у щурів у експериментальному дослідженні.

Ключові слова: кістковий дефект, остеорегенерація, наночастинок, ловастатин.

Вступ

Останнім часом у наукових публікаціях вчені відмічають здатність статинів впливати на остеорегенерацію, зокрема стимулювати даний процес. У експериментальних дослідженнях було показано що статини стимулюють синтез кісткового морфогенетичного білка - 2, збільшуючи диференціацію остеобластів та прискорюють остеорегенерації [2, 7]. Також є дані про взаємозв'язок між рівнем ліпідів та мінеральною щільністю кісткової тканини [1, 8, 11].

Доведеним є факт важливої ролі молекулярних факторів росту у процесі остеорегенерації, зокрема кісткових морфогенетичних білків (bone morphogenetic proteins) [3, 7, 9]. Кісткові морфогенетичні білки (КМБ) мають виражену специфічну остеоіндуктивну дію. Серед всіх ізоферментів найбільшу активність стимуляції остеогенезу має КМБ-2 [4, 6, 10]. Тому, альтернативним у стимуляції збільшення кісткової маси є пошук фармакологічних стимуляторів КМБ-2. Одним із таких середників, що викликають підвищену експресію КМБ-2 in vivo та in vitro є статини [6, 7, 8], хоч результати окремих повідомлень ставлять під сумнів ефективність останніх щодо кісткового метаболізму [10].

Мета роботи - дослідити вплив наночастинок ловастатину на метаболізм кісткової тканини при експериментальній скелетній травмі.

Матеріали та методи

Дослідження виконували на базі віварію та центральної науково-дослідної лабораторії Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського. Експеримент проводили на білих статевозрілих щурах-самцях (n=168). Модель післятравматичного кісткового дефекту створювали за допомогою стоматологічного бору діаметром 2,0 мм у проксимальному відділі. Усім щурам із скелетною травмою протягом перших трьох днів вводили внутрішньом'язево знеболюючі (анальгін у дозі 10 мг/кг) та антибактеріальні (цефтріаксон у дозі 5 мг/кг) препарати для профілактики гнійно-септичних ускладнень.

Експериментальних тварин було поділено на 4 групи: I - інтактні тварини; II - контрольна група (створення кісткового травматичного дефекту); III - тваринам на тлі травми вводили ловастатин у дозі 0,1 мг/кг (IIIa-група),

1,0 мг/кг (IIIб-група), 5,0 мг/кг (IIIв-група); IV - тварини із скелетною травмою, ліковані наночастинами ловастатину в дозі 100 нг/кг. Третій та четвертій групі тварин ловастатин вводили протягом всього експерименту щоденно трансдермально у зоні створеного кісткового дефекту у вищеперерахованих дозах.

Виготовлення наночастинок ЛВ. Полімерні хітозанові наночастинок готували шляхом іонного "зшивання" хітозану з триполіфосфатом натрію (TPP). Розчин хітозану (0,2 %) готували на 1 % розчині оцтової кислоти й інкубували з досліджуваним препаратом протягом 30 хв. при кімнатній температурі. До 25 мл інкубаційної суміші по краплях додавали 10 мл 0,1 % водного розчину TPP. Суміш постійно перемішували за допомогою магнітної мішалки (700 об/хв.). Забій тварин проводили шляхом декапітації під тиопенталом наркозом на 3-й, 7-й, 14-й та 28-й день. У сироватці крові визначали рівень Са та Р (із використанням стандартних наборів), активність кислотої та лужної фосфатази [12], індексу мінералізації (ЛФ/КФ), колагенолітичну активність плазми крові [13] і вміст глікозамінгліканів [11].

Статистичний аналіз результатів проведено у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України" з використанням критерію Манна-Уїтні.

Результати. Обговорення

При посттравматичній регенерації кісткової тканини проходять три послідовні стадії: пошкодження, відновлення та ремоделювання кістки [5]. На стадії пошкодження каскад біохімічних процесів перебігає як асептичне запалення: некроз, ішемія травмованих тканин, аутоліз пошкоджених клітин кісткової тканини та гематоми. Пік активності каталітичних процесів спостерігається на 2-3-ю добу. У нашому експерименті через три доби після нанесеного пошкодження отримані дані біохімічних показників відповідали першій стадії відновлення кісткової тканини. У всіх тварин зі створеним кістковим дефектом мало місце статистично достовірне ($p \leq 0,01$) підвищення концентрації мікроелементів (Са і Р) у сироватці крові в порівнянні з інтактними тваринами. Однак, різниця цих показників у тварин, що отри-

мували ловастатин не була достовірною порівняно з контролем (рис. 1, 2). Подібна динаміка змін ЛФ та КФ починаючи з 3-ї доби спостереження зафіксована в експериментальній групі щурів, що отримували ловастатин у різних дозах та у вигляді наночастинок у порівнянні з інтактними тваринами; діагностовано достовірне зростання активності обох ферментів у сироватці крові (рис. 3-4).

Активність ферментів корелювала із коливаннями рівнів мікроелементів сироватки крові спостережуваних тварин, будучи достовірно вищою у групах лікованих левостатином порівняно з контролем.

Очевидно, отримані нами дані показників Са, Р, ЛФ та КФ у тварин експериментальної серії на 3-ю добу обумовлені початком деструкції осколкових часток травмованої кістки та країв кісткового дефекту, протеолізом некротизованих пошкоджених оточуючих тканин, що ініціює посилене надходження мікроелементів та ферментів до кров'яного руслу.

Активність ЛФ та КФ тісно пов'язана з динамікою ІМ. В інтактних тварин цей показник на 14,63% перевищував контроль ($6,63 \pm 0,37$ проти $5,66 \pm 0,52$), тоді як у тварин, що отримували ловастатин у всіх групах ІМ на 3-ю добу практично не відрізнявся від контролю, але був нижчим за групу інтактних: $5,55 \pm 0,37$ (-16,3%), $5,52 \pm 0,17$ (-16,7%), $5,67 \pm 0,49$ (-14,5%), з найнижчим рівнем у тварин, що отримували наночастинок ловастатину ($5,31 - 19,9\%$). Виявлена тенденція порівняно зі здоровими тваринами зниження ІМ, очевидно, пов'язана з переважанням катаболічних процесів на ранньому етапі відновлення кісткового дефекту (рис. 5).

Змодельований травматичний кістковий дефект призводив до виразного (на 130,85 %) зростання вмісту ГЗГ у сироватці крові як індикатора порушень кісткового метаболізму спровокованих травмою починаючи з 3-го дня спостереження та утриманням даних тенденцій протягом наступного періоду експерименту (рис. 6). У тварин, що отримували ловастатин, рівень ГЗГ у групах тварин лікованих різними дозами ловастатину достовірно ($p < 0,01$) перевищував показники інтактних піддослідних ($57,05 \pm 2,56$ мкмоль/л) перевищуючи останній на 116,56

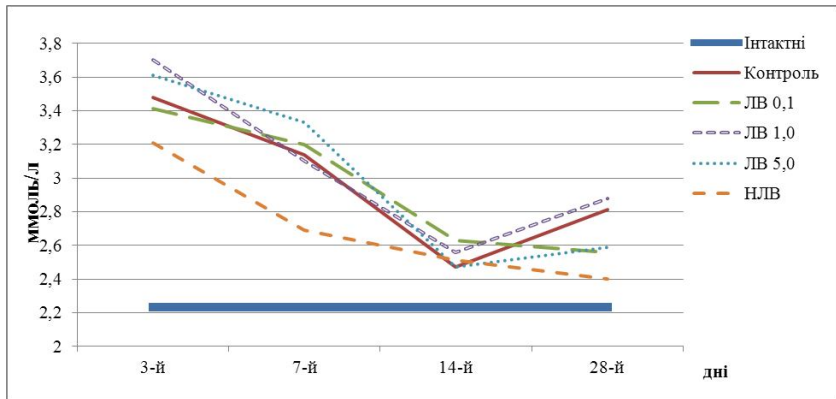


Рис. 1. Динаміка рівня кальцію сироватки крові у тварин досліджуваної групи.

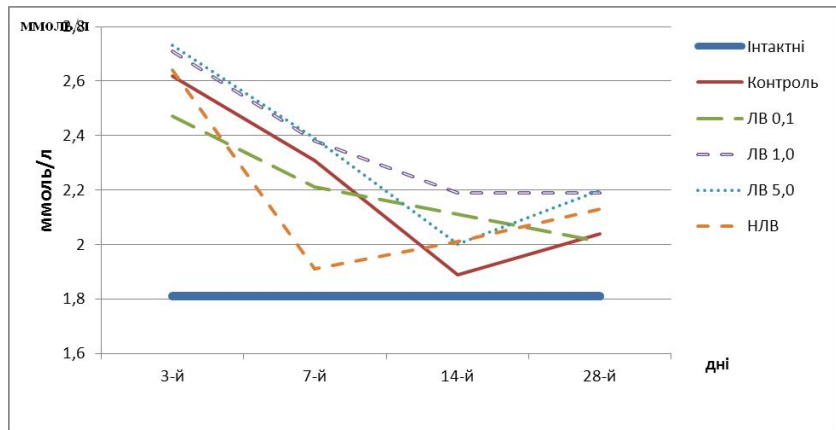


Рис. 2. Динаміка рівня фосфору в досліджуваних тварин.

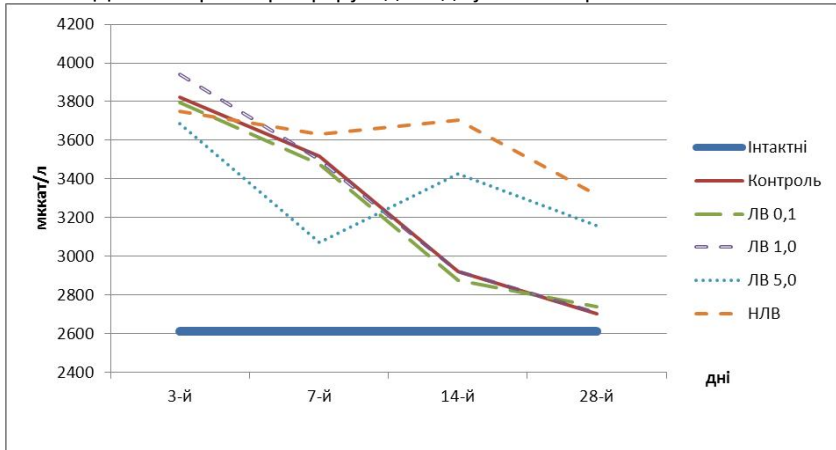


Рис. 3. Динаміка активності ЛФ у сироватці крові щурів з кістковим дефектом в залежності від дози та форми застосування ловастатину.

%, 89,13 % і 126,1 %, відповідно. Найменш виразне підвищення ГЗГ діагностовано в групі щурів, які отримували ловастатин у вигляді наночастинок - $104,99 \pm 5,91$ мкмоль/л, що на 84 % більше за рівень інтактних тварин та достовірно нижче контрольної групи ($p \leq 0,01$).

На підтвердження протікання асептичного запального процесу в зоні кісткового дефекту з 3-ї доби спостереження в тварин експериментальної групи виявлено статистично достовірне зростання КАПК в по-

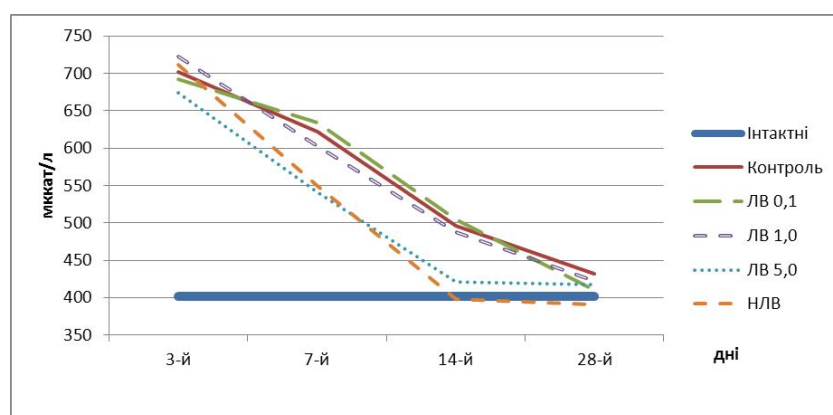


Рис. 4. Динаміка активності КФ у сироватці крові щурів з кістковим дефектом в залежності від дози та форми застосування ловастатину.

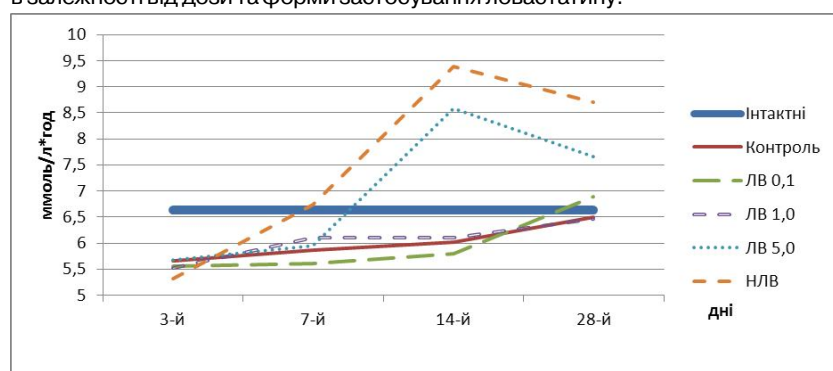


Рис. 5. Показники індексу мінералізації у тварин із кістковим дефектом на тлі лікування ловастатином.

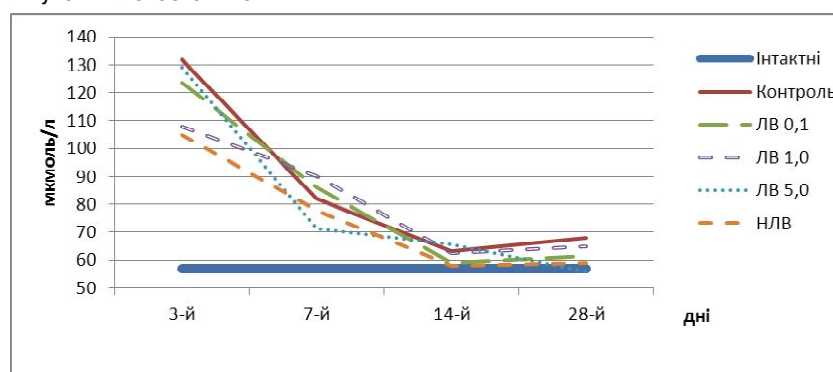


Рис. 6. Динаміка біохімічних показників вмісту глікозамінгліканів у лікованих ловастатином та наночастинками ловастатину тварин із змодельованою посттравматичною остео регенерацією.

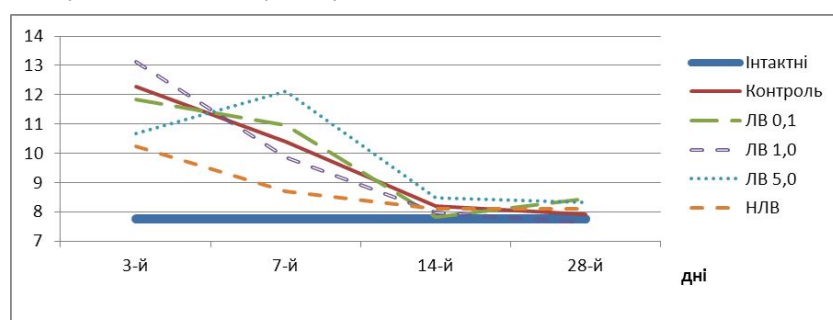


Рис. 7. Динаміка показників КАП у досліджуваних тварин.

рівнянні з інтактними тваринами (рис. 7). У інтактних тварин цей показник зафіксувався на рівні $7,76 \pm 0,33$, різко ($p \leq 0,01$) зростаючи у контрольній групі на 58,12 % та у тварин, що отримували ловастатин у дозі 0,1 (на 52,45 %), у дозі 1,0 мг/кг (на 69,33 %), у дозі 5,0 мг/кг (на 37,63 %). Найменша інтенсивність зростання КАПК діагностована у групі тварин, що отримували наночастинки ловастатину (на 31,96 %), але без достовірної різниці з іншими групами лікованих тварин.

На 7-у добу експерименту в порівнянні з 3-ю ми спостерігали нормалізацію всіх біохімічних маркерів регенерації кісткової тканини. Однак, застосування наночастинок ловастатину не сприяло статистично достовірній різниці показників остео регенерації і остеорезорбції у порівнянні

із тваринами контрольної групи та тих, що отримували ловастатин у звичайній формі у різних дозах. Отримані результати підтверджують різке зменшення запальних та деструктивних процесів у травмованих тварин на 7-у добу.

Починаючи з 14-ї доби експерименту спостерігались виразні біохімічні зміни в організмі спостережуваних тварин. На цей момент досліді наступила нормалізація рівнів Ca та P у сироватці крові у всіх досліджуваних групах без статистично вірогідної різниці між групами тварин, лікованих ловастатином. Рівень ЛФ нормалізувався у контрольній групі та в групах тварин, що отримували ловастатин у дозі 0,1 та 1,0 мг/кг. Активність ЛФ у групі тварин, що отримували ловастатин в дозі 5 мг/кг та у формі наночастинок утримувалась на високих показниках: $3427,42 \pm 143,41$ мккат/л (на 117 % більше за контрольну групу, $p \leq 0,01$) та $3704,62 \pm 129,9$ мккат/л (на 126,7 % більше за контрольну групу, $p \leq 0,01$), відповідно. Якщо врахувати, що на даному терміні дослідження найбільш активно проходить проліферація кісткової тканини саме за рахунок остеобластів, що містять у великій кількості ЛФ, то можна припустити, що інтенсивність перебігу остеопаративних процесів у цих двох групах на даному етапі вища. На 14-у добу значно знизилась активність КФ у тварин експериментальної групи: в конт-

рольній групі до $496,6 \pm 30,37$ мккат/л та до $504,08 \pm 38,55$ мккат/л $487,42 \pm 3035$ мккат/л у тварин лікованих ловастатином у дозі 0,1 мг/кг і 1,0 мг/кг, відповідно, статистично наблизившись до рівня контрольної групи. Отримані величини свідчать про залишкові остеорезорбтивні явища у досліджуваних групах. Порівняно з контрольною групою виявлено найбільш суттєве зниження активності КФ у тварин, лікованих ловастатином у дозі 5,0 мг ($420,6 \pm 34,28$ мккат/л, що на 15,3 % менше у порівнянні із контролем, $p \leq 0,05$) та в групі тварин, лікованих наночастинками ловастатину ($408,97$ що на 17,65 % менше у порівнянні із контролем, $p \leq 0,05$). Отримані рівні активності КФ свідчать про менш інтенсивну остеорезорбцію на 14-у добу в тварин, що отримували наноловастатин та ловастатин у дозі 5,0 мг/кг.

Аналіз величини ІМ на 14-у добу виявив, що даний біохімічний маркер у порівнянні із контролем достовірно зріс у групі тварин, що ліковані ловастатином у дозі 5,0 мг/кг ($+42,7$ %, $p \leq 0,05$) та наночастинками ловастатину ($+55,8$ %, $p \leq 0,05$). Дана динаміка ІМ засвідчує більш інтенсивну остеорегенерацію у цих тварин. Інші біохімічні показники, ГЗГ та КАПК на цьому ж етапі досліджу в тварин лікованих ловастатином статистично не відрізнялись від контрольної групи та від інтактних тварин, що засвідчує про значне згасання запальних процесів у експериментальних тварин на цій стадії дослідження.

На останньому етапі експерименту, на 28-му добу, отримані дані характеризувались нормалізацією практично всіх біохімічних маркерів остеорегенерації, що засвідчило завершення проліферативного процесу.

Утримання достовірно високого рівня ІМ у групі тварин, що отримували ловастатин в дозі 5 мг/кг, та тварин, лікованих наночастинками ловастатину, ймовірно, зумовлені інтенсивнішою рекальцифікацією кісткової мозолі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Виразні позитивні біохімічні зміни кісткового метаболізму в організмі спостережуваних тварин діагностовано починаючи з 14-ї доби експерименту.

2. Інтенсивність перебігу остеорепаративних процесів на 14-у добу спостереження буда вищою у групі тварин, що отримували лікування ловастатином у дозі 5,0 мг та у вигляді наночастинок.

3. Найнижчу активність остеорезорбтивних процесів за даними рівнів ЛФ, КФ та ІМ виявлено у групі тварин, що отримували лікування ловастатином у дозі 5,0 мг та у вигляді наночастинок.

4. Трансдермальне введення ловастатину у дозах 0,1, 1,0 і 5,0 мг/кг достовірно не впливало на остеорегенерацію зони створеного кісткового дефекту у піддослідних тварин ні на 14-й, ні на 28-й день експерименту.

Отримані результати власних досліджень потребують подальшого ґрунтовного вивчення можливості використання ловастатину для зменшення ризику переломів. Доцільно також провести морфологічний аналіз формування кісткової мозолі на різних стадіях остеорегенерації під впливом різних форм ловастатину.

Список літератури

- Balasundaram G. Nanotechnology and biomaterials for orthopedic medical applications. Review / G. Balasundaram, T.J. Webster // Nanomedicine. (Lond). - 2006. - Vol. 1(2). - P. 169-176.
- Effects of osteoporosis and nutrition supplements on structures and nanomechanical properties of bone tissue / Y.T. Chang, C.M. Chen, M.Y. Tu [et al.] // J. Mech. Behav. Biomed. Mater. - 2011. - Vol. 4 (7). - P. 1412-1420.
- No Y. J. Nanomaterials: the next step in injectable bone cements / Y.J. No, S.I. Roohani-Esfahani, H. Zreiqat // Nanomedicine (Lond). - 2014. - Vol. 9 (11). - P. 1745-1764.
- Perspectives on the role of nanotechnology in bone tissue engineering / E. Saiz, E.A. Zimmermann, J.S. Lee [et al.] // Dent Mater. - 2013. - Vol. 29 (1). - P. 103-115.
- Pleshko N. Nanotechnology in orthopaedics / N. Pleshko, D.A. Grande, K.R. Myers // J. Am. Acad. Orthop. Surg. - 2012. - Vol. 20 (1). - P. 60-62.
- Reconstruction of alveolar bone defects using bone morphogenetic protein 2 mediated rabbit dental pulp stem cells seeded on nano-hydroxyapatite/collagen/poly(L-lactide) / H.C. Liu, L.L. E, D.S. Wang [et al.] // Tissue Eng. Part A. - 2011. - Vol. 7 (19-20). - P. 2417-2433.
- Recombinant human osteogenic protein-1 (rhOP-1) induces new bone formation in vivo with a specific activity comparable with natural bovine osteogenic protein and stimulates osteoblast proliferation and differentiation in vitro / Sampath TK, Maliakal JC, Hauschka PV, [et al.] // J. Biol. Chem. - 1992. - Vol. 267. - P. 20352-20362.
- Serum bone formation marker correlation with improved osseointegration in osteoporotic rats treated with simvastatin / Z. Du, J. Chen, F. Yan [et al.] // Clin. Ora. Implants Res. - 2013. - Vol. 24 (4). - P. 422-427.
- Streicher R. M. Nanosurfaces and nanostructures for artificial orthopedic implants. Review / R.M. Streicher, M. Schmidt, S. Fiorito // Nanomedicine. - 2007. - Vol. 2 (6). - P. 861-874.
- Bone morphogenetic protein-2-encapsulated grafted-poly-lactic acid-polycaprolactone nanoparticles promote bone repair / X. Xu, J. Yang, L. Ding, J. Li // Cell Biochem. Biophys. - 2015. Vol. 71 (1). P. 212-225.
- Шварц Г. Я. Статины и формирование кости / Г. Я. Шварц // Osteoporosis and osteopathy. - 2003. - Vol. 3. - P. 17-20.
- Експериментальні методи дослідження стимуляторів остеогенеза: метод. інстр. / [Левицький А. П., Макаренко О. А., Денько О. В. і др.]. - Kyiv: Avicena; 2005.
- Определение коллагенолитической активности плазмы крови / П.Н. Шараев, В.Н. Пишков, Н.Г. Зворыгина [и др.] // Лабораторное дело. - 1987. - № 1. - С. 60-62.

Панасюк Я.В., Корда М.М.

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ЛОВАСТАТИНА НА ОСТЕОРЕГЕНЕРАЦИЮ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ КОСТНОМ ДЕФЕКТЕ У КРЫС

Резюме. При травматическом костном дефекте на фоне трансдермального введения наночастиц ловастатина показано

эффект данного средства на результаты биохимических показателей остеорегенерации у крыс в экспериментальном исследовании.

Ключевые слова: костный дефект, остеорегенерация, наночастицы, ловастатин.

Panasiuk Y.V., Korda M.M.

THE IMPACT OF NANOPARTICLES OF LOVASTATIN ON OSTEOREGENERATION AT TRAUMATIC BONE DEFECT IN RATS

Summary. *Demonstrated the effect of the transdermal administration of lovastatin nanoparticles in traumatic bone defect on the biochemical parameters of osteoregeneration in rats in the experimental study.*

Key words: *bone defect, osteoregeneration, nanoparticles, lovastatin.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 23.11.2015 р.

Панасюк Ярослав Вікторович - здобувач кафедри медичної хімії ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського; +38 068 603-82-13
Корда Михайло Михайлович - д.мед.н., проф., ректор ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського

© Саволюк С.І., Лосєв В.О.

УДК: 616.361-003.7:616.364-002:616-089.843

Саволюк С.І., Лосєв В.О.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗІ, ЩО УСКЛАДНЕНИЙ ГОСТРИМ ХОЛАНГІТОМ, НА ОСНОВІ ОЦІНКИ РИЗИКУ НЕСПРОМОЖНОСТІ БІЛІОДИГЕСТИВНИХ АНАСТОМОЗІВ

Резюме. Проаналізовані результати хірургічного лікування 156 пацієнтів з холедохолітазом, що ускладнений гострим холангітом. Вивчалися показники, які доведено визначають морфо-функціональні зміни в стінці холедоха та визначали зворотність патологічних змін: фенольний індекс (ГФ), крок подвійного променезаломлення (Го). З метою стратифікації ризиків розвитку післяопераційних ускладнень (неспроможність швів біліодигестивного анастомозу) та вибору диференційованого підходу до хірургічної корекції явищ біліарної гіпертензії розроблена інтегральна шкала оцінки ступеня зворотності структурних змін в стінці холедоха та ризику можливої неспроможності біліодигестивного анастомозу.

Ключові слова: гострий холангіт, поляризаційна мікроскопія, фенольний індекс (ГФ), крок подвійного променезаломлення (Го), колагенові волокна, інтегральна диференційна шкала.

Вступ

Проблема лікування ЖКХ залишається однією з актуальних в сучасній хірургії у зв'язку з неухильним зростанням кількості пацієнтів з холедохолітазом та ростом частоти ускладнень цього захворювання [3]. В останні роки актуальність зросла із збільшенням атипових форм холедохолітазу [4], ростом хірургічної активності, особливо в осіб похилого віку, збільшенням кола вибору діагностичних та лікувальних методів, що порушують автономність жовчовивідної системи.

Гострий холангіт - найбільш часте і тяжке ускладнення захворювань жовчовивідних шляхів з широким спектром клінічних проявів, що залежить від тяжкості основного захворювання, вірулентності патогенної мікрофлори [2], вихідного стану реактивності організму, ступеня біліарної гіпертензії.

Важливою складовою лікування гострого холангіту є створення умов для адекватної декомпресії біліарного тракту. До засобів біліарної декомпресії належать черезшкірне черезпечінкове дренування, ендоскопічні транспапілярні втручання, зовнішні, внутрішні методи дренування [1], останні представлені БДА. Саме формування БДА є найбільш радикальним методом ліквідації біліарної гіпертензії як одного з провідних ланцюгів в патогенезі гострого холангіту.

Нарізним питанням біліарної хірургії є вибір оптимального завершення холедохотомії.

Питання визначення критеріїв, за якими можливо було б оцінити та спрогнозувати перебіг післяопераційного періоду, залишається відкритим. Проблемою є фактор часу, коли потрібно визначати патологічні зміни (до, під час оперативного втручання).

Для оцінки патологічного процесу необхідним є взяття за критерій такі структури, зміни яких будуть підтверджені даними морфологічних досліджень. Рівень мікроскопічного рівня для жовчовивідної системи - стінка трубчастої структури [5]. Саме стінку жовчовивід-

ної системи потрібно використовувати як надійний критерій оцінки патологічних змін. Стінка холедоха в своєму складі має клітини слизової оболонки, шар м'язових клітин та сполучнотканинні елементи, які представлені колагеновими волокнами, які можна дослідити за допомогою мікроскопічного метода. Майже всі структури в складі стінки загальної жовчної протоки проявляють властивості ізоморфних структур, за винятком колагенових волокон. Саме колагенові волокна, під час проходження скрізь них поляризаційного світла, чітко вирізняються від інших структур. Дослідження колагенових волокон у поляризаційному світлі дозволяє зробити висновки про ступінь патологічного процесу.

Мета - покращити результати хірургічного лікування хворих з холедохолітазом, що ускладнений гострим холангітом, шляхом прогнозування ймовірної неспроможності БДА на основі діагностики ступеня структурно-функціональних змін колагену стінки холедоха для стратифікації хворих на групи ризику та індивідуалізації вибору безпечного та адекватного способу хірургічної корекції шляхом диференційованого використання реконструктивних хірургічних втручань.

Матеріали та методи

Проведено аналіз лікування 156 хворих за період з 2010 по 2014 на базі хірургічної клініки кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на холедохолітаз, що ускладнений гострим холангітом.

Критерії включення хворих до дослідження: 1) холедохолітаз з наявністю поодинокого, великих розмірів (більше 2 см) конкременту в позапечінкових жовчних шляхах, що знаходиться разом з множинними мілкими конкрементами; 2) парапалілярні дивертикули; 3) наявність оперативних втручань в минулому на верхньому поверсі живота; 4) невдалі спроби попередньої ен-

доскопічної літоекстракції.

Середній вік хворих становив $67,1 \pm 1,23$ роки, із них жінок було 117 (75%), чоловіків 78 (25%).

Структура основних захворювань, ускладненням яких був ГХг: ЖКХ з гострим - 30 хворих та з хронічним калькульозним холециститом - 81 хворий, ПХЕС - 85 хворих.

Супутня патологія виявлена в 145 хворих. В структурі супутньої патології на першому місці ІХС - 64 хворих, далі гіпертонічна хвороба - 34, хронічне обструктивне захворювання легень - 12, вентральні грижі передньої черевної стінки - 15, цукровий діабет - 14, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок - 16, ожиріння 2-4 ст. - 12, захворювання опорно-рухового апарату - 2.

Хворим за весь період стаціонарного лікування проводилась комплексна терапія згідно наказу № 297 від 02.04.2010 МОЗ України.

Ступінь ендогенної інтоксикації у пацієнтів на гострий холангіт в передопераційному періоді та моніторингування у післяопераційному періоді визначали шляхом комплексної оцінки об'єктивних даних та результатів лабораторних досліджень (температура тіла, пульс, середній артеріальний тиск, лейкоцитоз). З цієї метою були використані наступні методи для оцінки ступеня важкості ендогенної інтоксикації:

1. Індекс зсуву лейкоцитів крові (Н. Яблучанський, 1983),
2. Інтегральний показник важкості (ІПВ) (за М.М. Соловйовим, 2000 р.).

Всім хворим проводилась комплексна консервативна терапія у формах передопераційної підготовки з антибактеріальною та протизапальною терапією у передопераційний період для зменшення ступеня ендотоксикозу.

Оцінка важкості хворих на ГХг проводилась згідно критеріїв Багненко С.Ф. (вік пацієнта, лейкоцитоз, рівень загального білірубіну, діаметр холедоха за даними УСГ): 49 хворих з легким перебігом, 64 з середнім ступенем важкості, 43 хворих з важким перебігом гострого холангіту.

Оперативні втручання полягали у корекції біліарної гіпертензії шляхом ормування БДА. Під час оперативного втручання з лапаротомного доступу мобілізували супрадуоденальну частину холедоха. Виконували холедохотомію довжиною 15 мм в мобілізованій частині холедоха. Виконували повноцінну ревізію позапечінкових протоків, під час проведення якої виконували біопсію стінки холедоха безпосередньо в місці холедохотомії. Отримані в результаті біопсії макропрепарати стінки холедоха одразу направляються на експрес - методику оцінки стану колагенових волокон за допомогою поляризаційної мікроскопічного дослідження з використанням інтерференційно - поляризаційного мікроскопа МП-1.

З 156 хворих 48 виконане створення ХДА за різними методиками (за Кіршнером - 9 хворих, Фінстерером - 14, за Юрашем у модифікації Віноградова - 2, за Юра-

шем - 23), 64 хворим створені ХЕА, 44 хворим застосоване комбіноване зовнішньо-внутрішнє дренирування.

У післяопераційному періоді основна мета моніторингу була спрямована на діагностику ранніх ускладнень у формі неспроможності БДА.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою статистичного пакета SPSS-13.

Результати. Обговорення

Серед обстежених хворих спостерігався лейкоцитоз крові ($10,6 \pm 6,5$ 10^9 /л). Наявність жовтяниці виявлено у 75%, тривалість жовтяниці склала в середньому 12 днів. Середній рівень білірубінемії дорівнював $111,12 \pm 17,38$ мкмоль/л. Середній показник тривалості гострого холангіту склав 8 діб. Під час проведення УСГ жовчовивідних шляхів визначали діаметр холедоха і характер його вмісту. Середній діаметр загальної жовчної протоки в групі складає $15,3 \pm 0,5$ мм. Холедохолітаз на тлі хронічного калькульозного холециститу - в 41, гострого калькульозного холециститу в 30, ПХЕС - в 85 випадках. В 36 випадках в загальній жовчній протоці виявлено одиночний конкремент, в 4 випадках - 2 конкременти. Середній діаметр одного конкременту дорівнює $7,8 \pm 1,4$ мм. Під час проведення ФГДС виявлено 6 хворих з наявністю парапапілярних дивертикулів.

ІЗЛК мав наступний вид: у 69 хворих склав $0,7 \pm 1,2$, у 31 хворого - $1,5 \pm 0,3$, у 32 - $2,2 \pm 0,4$, у 45 - $2,6 \pm 0,2$. ІПВ склав у 22 хворих - $1,2 \pm 0,3$ бали, у 75 - $1,7 \pm 0,5$, у 26 - $2,5 \pm 0,8$, у 12 - $3,3 \pm 0,6$

Для гістологічної картини стінки холедоха, які отримані шляхом експрес - оцінки, характерні наступні патоморфологічні зміни: слизова оболонка характеризувалась вираженням повнокрів'я судин та власне самої стінки з наявністю вогнищевих діapedезних крововиливів. Спостерігався набряк м'язово-фіброзного шару, розшарування волокнистих структур. Епітелій на великому протязі злушений, екскований, спостерігалися різні види дистрофії. М'язовий шар потовщений за рахунок генералізованого набряку, розшарування набухлих колагенових волокон, сполучнотканинні елементи знаходилися в стані мукоїдного набухання, відмічалося вогнищеве розростання грануляційної тканини. Стінка загальної жовчної протоки інфільтрована нерівномірною кількістю еритроцитів, плазматичних клітин, макрофагів, серед яких зустрічаються поодинокі нейтрофілії лімфоцити. В стінці протоки зустрічалися поодинокі залози, епітелій яких перебував в стадії білкової атрофії або дистрофії. Сполучнотканинний шар містив розростання молоді сполучної тканини та змінених колагенових волокон. Безпосередньо в субепітеліальному шарі формується прошарок колагенових волокон з високими показниками оптичної сили, мало зміненою кристалічною структурою. Показник Го у 23 хворих склав ($9,721 \pm 0,56$), у 10 хворих - ($10,0346 \pm 0,45$), у 8 хворих - ($4,9674 \pm 1,083$), у 19 хворих - ($5,673 \pm 0,45$). Гф в наведених колагенових волокнах є низьким і склав

у 16 хворих - $0,7289 \pm 0,013$, в 12 хворих - $0,8317 \pm 0,033$. В більш глибоких шарах наявні колагенові волокна в стадії нативних фібрил, які з'єднуються один з одним за допомогою глікопротеїдів з високим вмістом нейтральних та кислих мукополісахаридів, що характеризує цей шар глибоких колагенових волокон як "юний" колаген. Фенольний індекс у 22 хворих склав - $2,1936 \pm 0,011$, у 10 хворих - $2,270 \pm 0,02$, у 6 хворих $2,1936 \pm 0,011$. Встановивши типи колагенових волокон, можна спрогнозувати можливість глибини структурних змін стінки холедоха та ступінь ризику виникнення неспроможності БДА у ранньому післяопераційному періоді.

З цією метою запропоновано ввести бальну оцінку для конвертації отриманих результатів. Для кожного показника з 6 достовірних перевірених існує наступна пропорція. Діапазон балів інтегрального індексу важкості в межах $1,45 \pm 0,3$ присвоюється 1 бал, результати інтегрального показника важкості в межах $2,64 \pm 0,5$ - 2 бали. Хворі, які набрали коефіцієнт зсуву лейкоцитів крові $1,5 \pm 2,1$ отримали 1 бал, в межах $4,3 \pm 1,5$ - 2 бали. Хворі, діаметр холедоха, за результатами УСГ, становив $12,8 \pm 0,5$ отримали 1 бал, 2 бали отримують хворі з діаметром $20,1 \pm 1,0$. Згідно результатів лабораторного визначення загального білірубину в межах $84,24 \pm 12,17$, хворі отримали 1 бал, високі показники загального білірубину ($267,33 \pm 52,18$) - 2 бали. Середні значення результатів поляризаційного мікроскопічного дослідження в абсолютних цифрах: показник Го у хворих з результатом $10,7201 \pm 1,65$ отримують 1 бал, результати в межах $5,0893 \pm 1,05$ отримують 2 бали. Показники Гф - $0,7289 \pm 0,013$, отримують 1 бал, Гф в діапазоні - $2,1936 \pm 0,011$ - 2 бали. Згідно з результатами конверсійної обробки отриманих в абсолютних цифрах даних в бальну оцінку, хворі з сумарною бальною оцінкою від 1 до 6 мають низький ризик неспроможності БДА, хірургічна тактика по відношенню до корекції біліарної гіпертензії має бути спрямована на відновлення структурно-функціональної цілісності біліарного тракту, тобто створення різних видів БДА, у вигляді ХДА, ХЕА та комбінованих БДА. Хворі, з сумарною кількістю балів 6 - 12, мають середній ризик неспроможності БДА, підлягають хірургічній корекції основної патології та створенню БДА з використанням методів захисту лінії швів анастомозу. Бальну оцінку в 12 у хворих потрібно трактувати як високий ризик неспроможності БДА з відповідними необоротними змінами стінки холедоха. В даному випадку від хірургічної корекції біліарної гіпертензії шляхом створення БДА варто відмовитися.

Під час морфологічного дослідження переважним типом колагенового волокна був 1 тип (103 хворих). Тип 1 колагенового волокна мав наступні ознаки: товсті, що щільно впорядковані, фібрилярні компоненти у поляризаційному світлі давали жовтувато - червоне забарвлення з низькою анізотропією функцією, під час дії високої температури анізотропічний компонент швидко втрачав інтенсивність. Під час дії поляризаційного

освітлення на структури з 1 типом колагену було виявлено його підтипи, що є патологічними. Підтип 1 (73 хворих) відбивав промені в жовто - зеленому діапазоні. Підтип 2 (30 хворих) проявляв ознаки слабкої анізотропної структури з жовто-помаранчевим забарвленням у поляризаційному світлі. У 34 хворих під час поляризаційного дослідження виявлено 3 тип колагенового волокна. Цей тип характеризувався витонченим, з хаотично розташованим фібрилярним компонентом з слабкими відтінками зеленого освітлення, під час дії підвищеної температури анізотропний компонент довгий час не втрачав інтенсивність. Колагенові волокна 2 типу (хворих) характеризувалися слабким подвійним променезаломленням з слабким, різної інтенсивності жовтим забарвленням.

Проведено порівняння досліджених у періопераційному періоді проявів гострого холангіту між зворотними і з незворотними змінами холедоха, з метою визначення тих ознак, різниця між якими найбільш достовірною. Для стінки холедоха, що зберегла зворотність настання гістологічних змін є характерним: ІПВ $1,456 \pm 0,39$ балів, показник ІЗЛК $1,5 \pm 2,1$ балів, середній діаметр холедоха під час УСГ дослідження $20,1 \pm 1,0$ мм, показник фенольного індексу $0,7289 \pm 0,013$, показник кроку подвійного променезаломлення $10,7201 \pm 1,65$, типи колагенових волокон - 2 та 4. У хворих із незворотними змінами стінки холедоха характерні наступні показники: ІПВ $2,64 \pm 0,45$ балів, ІЗЛК $4,3 \pm 1,5$ балів, середній діаметр холедоха під час УСГ дослідження $10,2 \pm 1,2$ мм, фенольний індекс - $2,1936 \pm 0,011$, показник кроку подвійного променезаломлення $5,0893 \pm 1,05$, незворотнім гістологічним змінам відповідав 1 з його підтипами та 3 типам колагену.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати отриманих даних свідчать про доцільність та можливість рутинного використання запропонованих інтраопераційних експрес-критеріїв оцінки ступеня втрати скоротливої функції холедоха та можливості адекватного прогнозування неспроможності БДА.

2. Показники, що доведено діагностують зворотність структурно-функціональних змін у стінці холедоха можуть бути використанні для індивідуалізації показів до виконання відновно-реконструктивних операцій при наявності ГХг у хворих з холедохолітазом.

3. Запропоновані прогностичні критерії оцінки ризику неспроможності БДА в ранньому післяопераційному періоді можуть бути використані для побудови диференційної шкали індивідуалізації вибору адекватного способу хірургічної корекції біліарної гіпертензії.

Планується проведення подальшого аналізу для визначення оптимального переліку системних та регіонарних технологій лікувального та профілактичного впливу на динаміку структурно-функціональних змін стінки холедоха.

Список літератури

1. Годлевський А. І. Імунна дисфункція як основа розвитку біліарного сепсису при ускладнених непухлинних обтураційних жовтяницях / А. І. Годлевський, С. І. Саволук, В. А. Кацал // Шпитальна хірургія. - 2013. - № 3. - С. 68-69.
2. Дутка Я. Р. Сучасні методи хірургічної корекції механічної жовтяниці у хворих на холедохолітіаз / Я. Р. Дутка, С. М. Чуклін // Шпитальна хірургія. - 2014. - № 2. - С. 82-87.
3. Єпіфанцев В. О. Гострий біліарний сепсис жовчнокам'яного генезу / В. О. Єпіфанцев // Львівський медичний часопис. - 2011. - Т. 17, № 3. - С. 43-45.
4. Петрушенко В. В. Особливості діагностики та хірургічної тактики при атипичних формах холедохолітіазу / В. В. Петрушенко // Український журнал хірургії. - 2011. - № 2. - С. 156-161.
5. Казаков В. Н. Поляризаційна мікроскопія в біології і медицині: монографія / В. Н. Казаков, В. Г. Шлопов - Донецьк : Каштан, 2008. - 320 с. Борисенко В. Б. Біліарний сепсис: критерії постановки діагнозу / В. Б. Борисенко // Шпитальна хірургія. - 2013. - № 3. - С. 116.

Саволук С.І., Лосев В.А.

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗЕ, КОТОРЫЙ ОСЛОЖНЕН ОСТРЫМ ХОЛАНГИТОМ, НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ РИСКА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ БИЛИОДИГЕСТИВНЫХ АНАСТОМОЗОВ

Резюме. Проанализированы результаты хирургического лечения 156 пациентов с холедохолитиазом, который осложнен острым холангитом. Изучались показатели, которые доказано определяют морфо-функциональные изменения в стенке холедоха и определяют возвратность патологических изменений: фенольный индекс (ГФ), шаг двойного лучепреломления (Го). С целью стратификации рисков развития послеоперационных осложнений (несостоятельность швов билиодигестивных анастомозов) и выбора дифференцированного подхода к хирургической коррекции явлений билиарной гипертензии разработана интегральная шкала оценки степени возвратности структурных изменений в стенке холедоха и риска возможной несостоятельности билиодигестивных анастомозов.

Ключевые слова: острый холангит, поляризаційна мікроскопія, фенольний індекс (ГФ), шаг двойного лучепреломления (Го), коллагеновые волокна, интегральная дифференциальная шкала.

Savoljuk S.I., Losjev V.O.

PERSONALIZATION CHOOSING THE OPTIMAL SURGICAL TACTICS IN CHOLEDOCHOLITHIASIS THAT COMPLICATED BY ACUTE CHOLANGITIS, BASED ON RISK ASSESSMENT BILIODIGESTIVE ANASTOMOSIS FAILURE

Summary. The results of surgical treatment of 156 patients with choledocholithiasis, which complicated acute cholangitis. Studied indicators that proved define morphological and functional changes in the wall choledochitis determined and reversibility pathological changes: phenol index (GF), step birefringence (Go). In order to stratification of the risk of postoperative complications (anastomotic failure biliodigestive stitches) and differentiated approach to the choice of surgical correction of biliary hypertension phenomena developed scale integrated assessment of the degree of reversibility of structural changes in the wall choledochitis and risk possible failure biliodigestive anastomosis.

Key words: acute cholangitis, polarization microscopy, phenol index (GF), step birefringence (Go), collagen fibers, integral differential scale.

Рецензент - д.мед.н., проф. Годлевський А.І.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2015 р.

Саволук Сергій Іванович - д. мед. н., доцент кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; savoluk@meta.ua

Лосев Владислав Олександрович - аспірант кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; vlosev@2010.yandex.ua

© Голяновський О.В., Слободян Ю.В.

УДК: 618.396-08

Голяновський О.В., Слободян Ю.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра акушерства та гінекології № 1 (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112)

СУЧАСНА ПРОФІЛАКТИКА ТА ТЕРАПІЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Резюме. У статті наведені дані щодо особливостей патогенезу, сучасної профілактики та терапії загрози передчасних пологів. Представлені результати клінічного дослідження ефективності сублінгвальної і вагінальної форм мікронізованого прогестерону в комплексній терапії передчасних пологів у терміні 22-30 тижнів.

Ключові слова: передчасні пологи, сублінгвальна форма мікронізованого прогестерону, вагінальна форма мікронізованого прогестерону, масляний прогестерон.

Вступ

Передчасні пологи є важливою медико-соціальною та демографічною проблемою. Незважаючи на вдос-

коналення знань про чинники ризику і механізми передчасних пологів, незважаючи на сучасні превентивні

заходи, частота народження недоношених дітей неухильно зростає і є провідною причиною перинатальної захворюваності і смертності [1, 2]. Висока частота передчасних пологів пояснюється широким впровадженням допоміжних репродуктивних технологій, зростанням кількості багатоплідних пологів, збільшенням частки пологів серед жінок старше 34 років [6, 11].

Існує недостатня кількість даних по частоті передчасних пологів у всьому світі, однак оціночні дані варіюють від 5% до 18% [4, 6, 7]. Перинатальна смертність при передчасних пологах спостерігається в 8-13 разів частіше, ніж при термінових, а 50% недоношених дітей страждає важкими неврологічними захворюваннями [5, 14].

У даний час передчасні пологи прийнято розглядати як синдром, у реалізації якого беруть участь такі фактори, як інфекційно-запальний процес, плацентарна дисфункція, істміко-цервікальна недостатність, тромбоз, імунні реакції, екстрагенітальна патологія, нейроендокринні порушення та зокрема прогестеронова недостатність [8].

Для пояснення механізму початку пологів запропоновано такі теорії: 1) падіння рівня прогестерону [10]; 2) окситоцинової стимуляції і 3) децидуальної активації [8].

Найкраще вивчена теорія падіння рівня прогестерону, запропонована американськими вченими. Відповідно до неї, з наближенням пологів підвищується чутливість наднирників плода до адренокортикотропного гормону, і в результаті посилюється секреція кортизолу. Кортизол плода підвищує активність плацентарної 17-альфа-гідроксилази, що призводить до зниження швидкості синтезу прогестерону і посиленого вироблення естрогенів. Зміна співвідношення естрогенів і прогестерону стимулює синтез простагландинів, запускаючи каскад подій, що призводять в результаті до початку пологів [10].

Прогестерон має потужну міорелаксуючу дію, яка досягається шляхом пригнічення генів, що відповідають за скоротливу активність міометрія, і активацією генів, що беруть участь у синтезі оксиду азоту.

Мікронізований прогестерон - синтезований з рослини сировини екзогенний аналог гормону жовтого тіла повністю ідентичний натуральному та має всі його властивості. Біохімічні ефекти та механізм дії прогестерону залежать від способу введення препарату. За вагінального введення досягаються стабільні плазмові концентрації і постійні концентрації в тканинах. Сублінгвальна форма дає змогу досягти найшвидшого ефекту, відсутній первинний метаболізм гормону в печінці, не втрачається його концентрація [3].

У рекомендаціях Європейського товариства акушерів-гінекологів за 2011 у разі високого ризику передчасних пологів рекомендовано призначення вагінальної форми прогестерону з початку другого і протягом третього триместрів вагітності. Американська

асоціація акушерів-гінекологів рекомендує застосування прогестерону для пролонгування вагітності у жінок з передчасними пологами в анамнезі [12]. В ході досліджень встановлено, що застосування натурального прогестерону у вигляді вагінальних супозиторіїв знижує ризик передчасних пологів на 45% в терміні вагітності до 33 тижнів у жінок з вкороченою шийкою матки і достовірно зменшує частоту респіраторного дистрес-синдрому, неонатальної захворюваності та смертності [9, 12, 13].

Обговорення питання про призначення препаратів мікронізованого прогестерону, найбільш оптимальний шлях введення та тривалість лікування залишається актуальним.

Найбільш прийнятною є така комбінація різних форм введення прогестерону: під час вираженої клінічної симптоматики лікування доцільно починати з сублінгвальної форми, після досягнення відповідного для даного терміну вагітності рівня прогестерону в плазмі крові та за відсутності проявів кольпіту, варто застосувати вагінальний шлях введення препарату.

Метою нашої роботи було вивчити клінічну ефективність комбінованого застосування сублінгвальної та вагінальної форм препарату мікронізованого прогестерону (Лютеїна, Адамед, Польща) в комплексній терапії загрози передчасних пологів.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 60 вагітних з загрозою передчасних пологів в терміні вагітності 22-30 тиж., які отримували терапію на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика.

Відбір пацієнток для дослідження проводився за наступними критеріями:

1. УЗ-ознаки: підвищення тонуусу міометрію; довжина шийки матки більше 15 мм; відсутність попередньо діагностованої істміко-цервікальної недостатності (ІЦН).
2. Клінічні ознаки: болі ниючого, переймоподібного характеру внизу живота, попереку; мажучі кров'яністі виділення зі статевих шляхів.
3. Прогестеронова недостатність (знижений вміст гормону в плазмі крові).
4. Відсутність супутніх акушерсько-гінекологічних (рубцев на матці, вада розвитку матки, попередньо діагностована ІЦН) та екстрагенітальних патологій.

Усі пацієнтки були розподілені на 2 групи:

I-а група - 30 вагітних, які протягом I-ої доби отримували токолітичну терапію: MgSO_4 25% 20ml + Sol. NaCl 0,9% 200ml; гормональну терапію - сублінгвальна форма мікронізованого прогестерону (Лютеїна) 100 мг тричі, разом з третім прийомом вагітні отримували вагінальну форму мікронізованого прогестерону - 100 мг; ректальні свічки з диклофенаком 50 мг тричі на добу. На II-у добу: MgSO_4 25% 20ml + Sol. NaCl 0,9%

200 ml; вагінальну форму мікронізованого прогестерону - 150 мг двічі; ректально диклофенак 50 мг тричі. На III-ю добу: вагінальна форма мікронізованого прогестерону - 150 мг двічі на добу; комбінований препарат магнію лактату дигідрату (470 мг) та піридоксину гідрохлориду (5 мг) - 2 табл. тричі; ректально свічки з диклофенаком 50 мг двічі на добу. На IV-VII добу: отримували вагінальну форму мікронізованого прогестерону - 100 мг двічі; комбінований препарат магнію лактату дигідрату (470 мг) та піридоксину гідрохлориду (5 мг) по 2 таблетки тричі на добу; ректальні свічки з диклофенаком 50 мг за наявності больових відчуттів.

II-а група - 30 вагітних лікувались за такою ж схемою, але в якості гормональної терапії отримували 2,5% розчин масляного прогестерону 2 мл з внутрішньом'язовим шляхом введення один раз на добу.

Всім пацієнткам обох груп була проведена профілактика РДС плода 24 мг дексаметазону.

Поступова відміна гормональних препаратів прогестерону проводилася з 8-го дня лікування під контролем УЗД та клінічного стану вагітної.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою офісних програм "Microsoft Excel" із використанням основних статистичних методів розрахунку. Достовірність різниці середніх значень визначали з обчисленням t-критерію Стюдента. Порівняння вибірок, що містили якісні ознаки, проводили за коефіцієнтом Фішера.

Результати. Обговорення

Групи жінок репрезентативні за віком, місцем проживання, соціальним статусом, станом соматичного здоров'я, паритетом, без достовірної різниці частоти передчасних пологів в анамнезі.

У I-й групі вагітних протягом лікування спостерігався значний регрес клінічної симптоматики загрози передчасних пологів. Лише 40% жінок вже на 3-ю добу лікування скаржились на больові відчуття, порівняно із II-ю групою, де 66,7% вагітних продовжували відчувати біль. Отже, даний показник був достовірно вищим у II групі ($p < 0,01$). Ми пов'язуємо такий результат із більшою швидкістю всмоктування мікронізованого прогестерону в разі сублінгвального та вагінального застосування, порівняно із внутрішньом'язовим застосуванням масляного розчину прогестерону. На 5-ту

дому клінічна симптоматика зберігалася у 10,0% вагітних I-ї групи та 26,7% пацієнток II-ї групи.

Нами були проведені дослідження крові у обох групах жінок: загальний аналіз крові із підрахунком лейкоцитарної формули, ШОЕ. Відповідно до вищезазначених аналізів запальні зміни не спостерігалися в обох групах жінок.

На момент госпіталізації в I та II групах вагітних середні рівні прогестерону не мали статистично достовірних відмінностей. Протягом лікування ми визначали концентрацію прогестерону у крові вагітних в обох групах. На 3-ю добу рівень концентрації прогестерону був більший у I групі, а на 5-у та 7-му добу - у II групі. Ми вважаємо, що такі дані свідчать про досить тривалий час накопичення прогестерону в разі його внутрішньом'язового введення, а отже пікова концентрація у крові визначається пізніше, порівняно із вагінальним та сублінгвальним застосуванням мікронізованого прогестерону.

УЗ-ознаки ефективності лікування оцінювали шляхом вимірювання довжини шийки матки та діаметру внутрішнього вічка. У II групі показники цервікометрії були гіршими. Так вкорочення шийки матки до 15-20 мм протягом лікування спостерігалася у 20% жінок II групи. У I групі дослідження цей показник становив 6,7%. Інтравагінальне введення мікронізованого прогестерону ефективніше запобігає прогресуванню структурним змінам збоку шийки матки.

Термінові пологи в I групі відбулися у 83,3% жінок, відповідно 16,7% жінок народили передчасно в термінах 32-36 тижнів. У II-й групі передчасні пологи в термінах 30-36 тижнів відбулися у 46,7% пацієнток ($p < 0,05$).

Під час дослідження ми не спостерігали побічних ефектів та ускладнень терапії в обох групах дослідження.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Комплексна терапія загрози передчасних пологів із застосуванням сублінгвальної та вагінальної форм мікронізованого прогестерону, препаратів магнію, нестероїдних протизапальних препаратів дозволяє отримати максимально швидкий терапевтичний ефект, достовірно зменшує частоту передчасних пологів та покращує перинатальні перспективи.

Список літератури

1. Зайдієва З. С. Факторы риска и основные принципы терапии угрожающих преждевременных родов / З. С. Зайдієва, О. И. Михайлова, Е. В. Лукьянова // Русский медицинский журнал. - 2009. - № 16. - С. 1013.
2. Информационно-образовательный вестник "Здоровье семьи". - 2008. - № 1. - 12 с. - Режим доступа: http://www.reprohealth.info/files/file_0000788.pdf
3. Майоров М. В. Гестагены в акушерско-гинекологической практике / М. В. Майоров // Провизор. - 2004. - № 7. - С. 26-29.
4. Опыт работы и задачи перинатальных центров по снижению перинатальной и материнской смертности // Информационное письмо ФГУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени
- акад. В. И. Кулакова Министерства здравоохранения и социального развития РФ". - М., 2009.
5. Проблема XXI века: преждевременные роды / О.Г. Пекарев, Н.В. Оноприенко, П. Ю. Штуккина [и др.] // Медицина и образование в Сибири. - 2013. - № 4. - 7 с.
6. Преждевременные роды. Информационный бюллетень ВОЗ. Ноябрь 2015; №363.

7. Акушерские аспекты преждевременных родов. Современные представления / В.Д. Усанов, А.Ф. Штах, М.В. Ишкова [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2010. - № 1 (13). - С. 120-132.
8. The preterm parturition syndrome / R. Romero, J. Espinoza, J. Kusanovic [et al.] // BJOG. - 2006. - Vol. 113. - P. 17-42.
9. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data / R. Romero, K. Nicolaides, A. Conde-Agudelo [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2012. - Vol. 206, № 2. - P. 124.e1-19.
10. Sfakianaki A. K. Mechanisms of progesterone action in inhibiting prematurity / A. K. Sfakianaki, E. R. Norwitz // J. Matern. Fetal Neonatal Med. - 2006. - Vol. 19. - P. 763-72.
11. Stillbirth rates: delivering estimates in 190 countries / C. Stanton, J.E. Lawn, H. Rahman [et al.] // Lancet. - 2006. - Vol. 367. - P. 1487-94.
12. Use of progesterone to reduce preterm birth / American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet. Gynecol. - 2008. - Vol. 112. - P. 963-5.
13. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial / S. Hassan, R. Romero, D. Vidyadhari [et al.] // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. - 2011. - Vol. 38, Iss. 1. - P. 18-31.
14. Clinical outcomes of nearterm infants / M.L. Wang, D.J. Dorer, M.P. Fleming, E.A. Catlin // Pediatrics. - 2004. - Vol. 114. - P. 372-76.

Голяновский О.В., Слободян Ю.В.

СОВРЕМЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ УГРОЗЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Резюме. В статье приведены данные относительно особенностей патогенеза, современной профилактики и терапии угрозы преждевременных родов. Представлены результаты клинического исследования эффективности сублингвальной и вагинальной форм микронизированного прогестерона в комплексной терапии преждевременных родов в сроке 22-30 недель.

Ключевые слова: преждевременные роды, сублингвальная форма микронизированного прогестерона, вагинальная форма микронизированного прогестерона, масляный прогестерон.

Golyanovskyy O., Slobodyan I.

CURRENT PREVENTION AND TREATMENT OF PRETERM CHILDBIRTH

Summary. The article presents data about particularities of pathogenesis, current prevention and treatment of preterm childbirth. The results of clinical studies of the effectiveness of sublingual and vaginal forms of micronized progesterone in the treatment of preterm childbirth in term of 22-30 weeks are described.

Key words: preterm childbirth, sublingual form of micronized progesterone, vaginal form of micronized progesterone, oil progesterone.

Рецензент - д.мед.н., проф. Вдовиченко Ю.П.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2015 р.

Голяновський Олег Володимирович - д.мед.н., проф. кафедри акушерства та гінекології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика; +38 044 489-49-35; +38 067 741-77-68; Golyanovskyy@bigmir.net

Слободян Юлія Василівна - клін. ординатор кафедри акушерства та гінекології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика; +38 044 489-49-35; +38 063 136-43-69; slobodyan_iulia@mail.ru

© Кондратюк В.К., Нарольська А.І., Горбань Н.Є., Лисяна Т.О., Пономарьова І.Г.

УДК: 618.1:576.8073+618.146-002

Кондратюк В.К., Нарольська А.І., Горбань Н.Є., Лисяна Т.О., Пономарьова І.Г.

ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України" (вул. П. Майбороди, 8, м. Київ, Україна, 04050)

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ГЕНІТАЛІЙ У ЖІНОК З ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МАТКИ ТА ПАТОЛОГІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ

Резюме. Обстежено 110 пацієнток (I група - 40 жінок з лейоміомою матки і хронічним сальпінгітом (ХС), II група - 40 хворих з лейоміомою в поєднанні з аденоміозом і ХС, III група - 30 жінок з ХС). У пацієнток всіх груп виявлено порушення мікробіоценозу геніталій. Проведена оцінка коригуючого впливу препарату бензидаміну гідрохлорид на показники вірусно-бактеріальної контамінації цервікального каналу (ЦК) (за 14 днів після закінчення курсу терапії). Встановлено позитивний вплив бензидаміну гідрохлориду на стан мікроекології ЦК у хворих всіх груп. У 77,7% пацієнток I групи зареєстровано зниження рівня висіву потенційно патогенної мікрофлори, грибів *Candida* і гарднерельозу на тлі відновлення рівня висіву лактофлори із зниженням частоти вірусного інфікування. У хворих II групи з патологією ШМ (LSIL і HSIL) спостерігалася тенденція до відновлення стану мікроекології ЦК: нормалізація показників висіву стафілокока золотистого і стафілокока епідермального з гемолізом, грибів *Candida*. Після лікування у 85,7% жінок III групи значно підвищився рівень захисної мікрофлори і нормалізувалися кількісні показники висіву умовно-патогенних мікроорганізмів.

Ключові слова: мікробіоценоз геніталій, гіперпроліферативні захворювання, патологія шийки матки, бензидаміну гідрохлорид.

Вступ

На сучасному етапі важливою проблемою гінекології залишається підвищення ефективності лікування

хворих з гіперпроліферативними захворюваннями матки, поєднаних з патологією шийки матки (ШМ) [2,

5, 11]. Актуальність її визначається тим, що останніми роками в різних країнах світу спостерігається тенденція до збільшення захворюваності на неопластичні процеси ШМ передпухлинного та пухлинного фенотипу, асоційовані з вірусом папіломи людини (ВПЛ), особливо високоонкогенними його штамми, герпесвірусною та цитомегаловірусною інфекцією [1, 4, 9].

Серед інфекційних агентів, які відіграють роль в етіології запальних процесів геніталій та патології ШМ у жінок найчастіше реєструються представники інфекцій, що передаються статевим шляхом (хламідії, уреаплазми, мікоплазми), умовно-патогенна мікрофлора, гриби роду *Candida*, високі концентрації якої можуть бути причиною висхідної інфекції статевих шляхів [3, 6, 8]. Біологічні властивості інфекційних агентів сприяють хронізації процесу з проліферативними і прогресуючими деструктивними явищами та дисплазією епітелію [7].

Незважаючи на велику кількість досліджень, спрямованих на вивчення етіології та патогенезу гіперпроліферативних захворювань матки та патології ШМ, ці аспекти до теперішнього часу вивчені недостатньо. Також, як свідчить практика, застосування широкого арсеналу існуючих методів профілактики та терапії патології ШМ не завжди дає позитивні результати.

У зв'язку з цим метою нашої роботи стало дослідження ефективності застосування препарату бензидаміну гідрохлориду у жінок з гіперпроліферативними захворюваннями геніталій та патологією ШМ.

Матеріали та методи

Обстежено 110 хворих, які були розділені на 3 групи: I - 40 пацієнок з лейоміомою матки та хронічним сальпінгітом (ХС); II - 40 хворих з лейоміомою в поєднанні з аденоміозом та ХС; III - 30 жінок з ХС. Контрольну групу склали 30 здорових жінок.

Оцінка стану епітелію цервікального каналу проводилась із застосуванням методу рідинної цитології (класифікація Бетеста).

Кількісні та якісні показники біоценозу статевих шляхів оцінювались за даними бактеріологічного та бактеріоскопічного дослідження, яке дозволило виявити три основні варіанти дисбіозу (I варіант - проміжний; II варіант - неспецифічний вагініт; III варіант - бактеріальний вагіноз).

Аналіз результатів бактеріологічного обстеження проводили з врахуванням ступеня диспластичних змін епітелію ШМ: ASCUS (клітини плоского епітелію з атипією нез'ясованого генезу), LSIL (плоскоклітинні інтраепітеліальні ураження низького ступеня) та HSIL (плоскоклітинні інтраепітеліальні ураження високого ступеня).

У задачі роботи входила оцінка коригуючого впливу препарату бензидаміну гідрохлорид (Тантум Роза) (нестероїдний протизапальний засіб для місцевого застосування з антибактеріальною дією [10]) на показники вірусно-бактеріальної контамінації ЦК у хворих з гіпер-

проліферативними захворюваннями тіла матки з патологією ШМ. Обстеження хворих проводилось через 14 днів після закінчення курсу терапії.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили за допомогою стандартних комп'ютерних пакетів для ПК "Statistica".

Результати. Обговорення

Вивчення якісного та кількісного складу мікрофлори ЦК до лікування у хворих I групи дозволило ідентифікувати в складі бактеріального спектру індигенну анаеробну мікрофлору та транзиторні факультативно анаеробні види мікроорганізмів, які характеризувались частіше формуванням двокомпонентних асоціацій (стафілококи, ешерихії, вірусні інфекційні агенти та гриби р. *Candida* (кількісні показники висіву перевищували діагностичний рівень та складали $lg\ 4,2 \pm 0,04$; $4,6 \pm 0,06$ КУО/мл).

При обстеженні жінок II групи - із лейоміомою матки в поєднанні з аденоміозом, ХС та з патологією ШМ відмічено значне зростання частоти виявлення якісних та кількісних показників висіву умовно-патогенної мікрофлори в порівнянні з I групою хворих та суттєво перевищував показники, виявлені у здорових жінок. У пацієнок цієї групи з патологією ШМ (LSIL (n=15) та HSIL (n=14)) порушення мікробіоценозу ЦК характеризувались збільшенням вірусного інфікування та формування негативних змін анаеробних складових мікробіоценозу (діагностика гарднерельозу у жінок з LSIL досягала 40%, у хворих з HSIL - 42,9%). У обстежених з LSIL частота двокомпонентних мікробних асоціацій складала 46,7%, трикомпонентних - 53,3%. У хворих з HSIL двокомпонентні асоціації виявлено у 35,7% випадках, трикомпонентні - у 57,1% хворих.

При обстеженні жінок III групи з ХС та патологією ШМ ASCUS (n=7) відмічено порушення в складі факультативної анаеробної умовно-патогенної мікрофлори, а також зареєстровано значну частоту діагностики кандидозу в сполученні з вірусними інфекціями. Бактеріально-грибкові асоціації зареєстровано у 42,8% жінок цієї групи з LSIL (n=14) та у 44,4% хворих з HSIL (n=9). Вірус герпесу виявлений у 35,7% хворих з LSIL та у 33,3% цієї групи з HSIL. Перевищували діагностичний рівень кількісні показники висіву грампозитивних коків та грамнегативних паличок.

Таким чином, одержані дані дозволили виявити особливості структурних порушень мікроекології статевих шляхів та дисбіоз ЦК різного ступеня у обстежених жінок всіх груп, що свідчить про необхідність застосування методів терапії, спрямованих на елімінацію інфекційних агентів та відновлення нормоценозу ШМ. З метою корекції виявлених зрушень у всіх пацієнок проведена місцева терапія із застосуванням препарату бензидаміну гідрохлорид.

Результати, одержані після лікування, показали, що у хворих I групи (ASCUS) спостерігалось зниження час-

тоти висіву з ЦК стафілокока епідермального з гемолізом (відповідно з 33,3% до 11,1%), частота вияву грибів р. *Candida* та гарднерел зменшилась більше ніж у 2 рази (гриби р. *Candida* з 33,3% до 11,1% та гарднерел з 44,4 до 11,1 випадків).

Кількісні показники висіву з ЦК умовно-патогенної кокової мікрофлори та грамнегативних паличок після лікування не перебільшували діагностичного рівня; частота реєстрації вірусно-бактеріальних асоціацій у хворих I групи (ASCUS) зменшилась та складала 22,2%, відмічено тенденцію до зниження діагностики вірусних інфекцій: герпес - у 22,2% випадків, ЦБМ - відповідно, у 11,1% випадках.

При обстеженні після лікування жінок I групи (LSIL та HSIL) встановлено тенденцію до відновлення рівня висіву захисної мікрофлори: концентрація лактобацил (LSIL) складала $lg\ 3,9 \pm 0,04$ КУО/мл, у хворих з HSIL - $lg\ 3,8 \pm 0,03$ КУО/мл, встановлено тенденцію до зменшення частоти діагностики герпесу та ЦБМ (реєстрація знаходилась в межах 27,8% - 41,6%).

При обстеженні хворих II групи з лейоміомою в поєднанні з аденоміозом та ХС (ASCUS (n=11)) зареєстровано незначний нормалізуючий вплив бензидаміну гідрохлориду на показники мікроекології ЦК у порівнянні з показниками хворих I групи. Дефіцит лактобацил склав 45,4%, а кількісні показники мали тенденцію до підвищення, однак не досягали показників норми. Частота діагностики вірусних інфекцій: герпес - 36,3%, ЦБМ - 27,2%, HPV - 63,6%. Виявлено зменшення частоти реєстрації кандидозу - 18,2%, гарднерельозу - 27,2%, золотистого стафілокока - 18,2%, стафілокока епідермального з гемолізом - 27,2%. Реєстрація двокомпонентних асоціацій складала 36,3%, трикомпонентних - 18,2%.

У хворих з (LSIL (n=15) та HSIL (n=14)) після лікування частота висіву з стафілококів з патогенними властивостями знаходилась в межах 13,3% - 14,2%, а їх кількісні показники перевищували діагностичний рівень контролю, мали тенденцію до нормалізації показники контамінації грибами р. *Candida* ($lg\ 4,2 \pm 0,03$ - $5,0 \pm 0,03$ КУО/мл). Дефіцит лактофлори виявлено у 60% обстежених з LSIL та у 64,3% хворих з HSIL; їх кількісні показники мали тенденцію до відновлення ($lg\ 3,6 \pm 0,04$ - $3,4 \pm 0,04$ КУО/мл). Зменшилась частота асоціативних форм вірусно-бактеріального інфікування ЦК: у хворих з LSIL - 53,3%, у хворих з HSIL - 57,1%.

Таким чином слід відзначити, що після проведеного лікування у жінок, що не мали асоційованих гіперпроліферативних захворювань та важкої патології ШМ, частота висіву як грампозитивної, так і грамнегативної умовно-патогенної мікрофлори знизилась до показників групи контролю. Поряд з цим, у хворих всіх груп (ASCUS) після лікування зменшився дисбаланс між показниками висіву індигенної мікрофлори та потенційно патогенних мікроорганізмів.

Результати обстеження хворих III групи (ASCUS n=7) після лікування свідчать про суттєве покращення у

більшості обстежених (85,7%) показників мікробіоценозу ЦК. Зменшились якісні та кількісні показники висіву умовно-патогенної мікрофлори та грибів р. *Candida*, зареєстровано відсутність стрептокока біогенного та значне збільшення показників висіву лактобацил ($lg\ 4,8 \pm 0,06$ КУО/мл). Асоціації різних видів патогенів зустрічались з незначною частотою (14,3%), зареєстровано тенденцію до зниження частоти діагностики герпесу (28,5%).

У хворих з LSIL (n=14) та HSIL (n=9) після лікування показники висіву потенційно патогенної мікрофлори, кандидозу та гарднерельозу мали тенденцію до нормалізації (реєстрація їх знаходилась в межах 11,1% - 22,2%). Залишились підвищеними показники вірусних агентів (герпес - 28,5% (LSIL) та 33,3% (HSIL), ЦБМ - 28,5% (LSIL) та 44,4% (HSIL)).

Таким чином, одержані дані свідчать, що бактеріологічна ефективність препарату бензидаміну гідрохлорид є ефективною та перспективною в корекції мікробіоценозу геніталій за наявності гіперпроліферативних захворювань матки та патології ШМ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок з лейоміомою матки в поєднанні з патологією шийки матки (ASCUS) виявлено порушення в складі анаеробного спектра мікроорганізмів, а саме значне зростання частоти реєстрації гарднерел, дефіцит лактофлори та формування вірусно-бактеріальних асоціацій.

2. У хворих з поєднаною проліферативною патологією міометрію та патологією шийки матки (LSIL та HSIL) встановлені найбільш суттєві порушення мікроекології цервікального каналу: збільшення частоти та кількісних показників висіву потенційно-патогенної мікрофлори, яка має гемолітичні та плазмкоагулюючі властивості, що супроводжується дефіцитом лактобацил на тлі підвищення частоти діагностики гарднерельозу та вірусних інфекцій.

3. Стан мікроекології у жінок з хронічними запальними захворюваннями геніталій та патологією шийки матки відрізняється збільшенням частоти та кількісного рівня реєстрації грибів р. *Candida* в асоціації з грампозитивними коками, ентеробактеріями та вірусами.

4. Встановлено позитивний вплив бензидаміну гідрохлориду на стан мікробіоценозу статевих шляхів у хворих всіх груп. У 77,7% хворих з лейоміомою матки та патологією шийки матки (LSIL та HSIL) під впливом терапії зареєстровано зниження рівня висіву потенційно-патогенної мікрофлори, грибів р. *Candida* та гарднерельозу на фоні відновлення рівня лактофлори. Зменшилась частота реєстрації асоціацій інфекційних агентів та вірусного інфікування.

5. У хворих з поєднаною проліферативною патологією міометрію та патологією шийки матки (LSIL та HSIL) після застосування бензидаміну гідрохлориду спостерігалась тенденція до нормалізації стану мікроекології

цервікального каналу: тенденція до нормалізації показників стафілокока золотистого та стафілокока епідермального з гемолізом, грибів р. *Candida*.

6. Після проведеного лікування препарату у 85,7% жінок із хронічними запальними процесами геніталій значно підвищився рівень захисної мікрофлори та нор-

малізувались кількісні показники висіву умовно-патогенних мікроорганізмів.

Препарат бензидаміну гідрохлориду заслуговує на широке впровадження в клінічну практику як засобу профілактики та терапії гіперпроліферативних захворювань матки, поєднаних з патологією шийки матки.

Список літератури

- Андосова Л. Д. Генодиагностика папилломавирусной инфекции высокого канцерогенного риска / Л. Д. Андосова, К. Н. Конторишкова, С. Ю. Куделькина // Рос. вест. акушера-гинеколога. - 2011. - № 11(2). - Р. 13-7.
- Бадалова Л. А. Клиническая и экономическая оценка методов профилактики вирусных поражений шейки матки / Л. А. Бадалова, С. И. Роговская // Проблемы женского здоровья. - 2011. - № 6 (2). - С. 57.
- Васильева Н. А. Оптимізація лікування пацієнтів з уреоплазмозом / Васильева Н. А., Івахів О. Л. // Інфекційні хвороби. - 2010. - № 2. - С. 17-21.
- Волков Т. А. Мікрофлора піхви у жінок репродуктивного віку в нормі і при різних патологіях (огляд літератури) / Т. А. Волков, Г. М. Большакова // Annals of Mechnikov Institute. - 2009. - № 1. - Режим доступу: www.imiamn.org/journal.htm
- Давидян О. В. Репродуктивное здоровье женского населения как медико-социальная проблема / О. В. Давидян // Молодой ученый. - 2011. - № 2 (2). - С. 152-53.
- Дерек С. М. Папіломавірусна інфекція як хвороба ХХІ століття: сучасні підходи до ведення пацієнтів / С. М. Дерек // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2011. - № 5. - С. 45-50.
- Дудченко А. А. Вплив TORCH-інфекцій на репродуктивну функцію жінок / А. А. Дудченко, М. О. Дудченко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2006. - № 4. - С. 119-20.
- Килимчук В. Урогенітальний хламідіоз у жінок: сучасні підходи до діагностики та лікування / В. Килимчук // Здоров'я України. - 2010. - № 3 (14). - С. 67.
- Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / Роговская С. И. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 192 с.
- Применение бензидамина гидрохлорида для лечения вульвовагинита у девочек-подростков / Яковлева Э. Б., Рутинская А. В., Желтоноженко Л. В., Сергиенко М. Ю. // Медико-социальные проблемы семьи. - 2013. - № 18 (3). - С. 28-43.
- Garcia L. Adenomyosis: review of the literature / L. Garcia, K. Isaacson // J. Minim. Invasive Gynecol. - 2011. - № 18 (4). - P. 428-43.

Кондратюк В.К., Нарольская А.И., Горбань Н.Е., Лисяна Т.А., Пономарева И.Г.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МАТКИ И ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Резюме. Обследовано 110 пациенток (I группа - 40 женщин с лейомиомой матки и хроническим сальпингитом (ХС), II группа - 40 женщин с лейомиомой в сочетании с аденомиозом и ХС, III группа - 30 женщин с ХС). У пациенток всех групп было обнаружено нарушение микробиocenоза гениталий. Проведена оценка корректирующего влияния препарата бензидамина гидрохлорида на показатели вирусно-бактериальной контаминации цервикального канала (ЦК) (на 14 сутки после завершения курса терапии). Установлено положительное влияние бензидамина гидрохлорида на состояние микроэкологии ЦК у больных всех групп. У 77,7% пациенток I группы зарегистрировано снижение уровня выявления потенциально патогенной микрофлоры, грибов р. *Candida* и гарднереллеза на фоне восстановления уровня лактофлоры со снижением частоты вирусного инфицирования). У больных II группы с патологией ШМ (LSIL и HSIL) после лечения наблюдалась тенденция к восстановлению состояния микроэкологии ЦК: нормализация показателей выявления стафилококка золотистого и стафилококка эпидермального с гемолізом, грибов *Candida*. После лечения у 85,7% женщин III группы значительно повысился уровень защитной микрофлоры и нормализовались количественные показатели высевания условно-патогенных микроорганизмов.

Ключевые слова: микробиocenоз гениталий, гиперпролиферативные заболевания, патология шейки матки, бензидамина гидрохлорид.

Kondratiuk V.K., Narolska A.I., Gorban N.Ye., Lysyana T.O., Ponomareva I.G.

NEW APPROACHES TO CORRECT GENITALS MICROBIOTA DISORDERS IN WOMEN WITH HYPERPROLIFERATIVE DISEASES OF THE UTERUS AND CERVICAL PATHOLOGY

Summary. We examined 110 patients (I group - 40 women with uterine leiomyoma and chronic salpingitis (CS), II group - 40 women with leiomyoma in combination with adenomyosis and CS, III group - 30 women with CS). The violation of genital microbiocenosis was found in patients of all groups. The correcting effect of the drug benzydamine hydrochloride was evaluated on the performance of viral and bacterial contamination of the cervical canal (CC) (14 days after completion of therapy). We established positive effect of benzydamine hydrochloride on CC microbiocenosis in all patient groups (in 77.7% patients of group I we registered decrease in inoculation level of potentially pathogenic microbiota, *Candida* fungi and *Gardnerella* on the background of restored lacto-flora level and decrease of viral infections). In patients from group II with cervical pathologies (LSIL and HSIL) we noted after treatment the tendency to normalization in CC microbiocenosis: normalized inoculation results for *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* haemolysis type, as well as *Candida* fungi. After treatment 85.7% of women from group III demonstrated considerably increased protective microbiota level and normalized inoculation numbers of opportunistic pathogenic microbiota.

Key words: microbiocenosis of genitals, hyperproliferative disease, cervical pathology, benzydamine hydrochloride.

Рецензент - д.мед.н., проф. Жабченко І.А.

Стаття надійшла до редакції 30.11.2015 р.

Кондратюк Валентина Костянтинівна - д.мед.н., голов. наук. співроб. відділення планування сім'ї ДУ "Інститут педіатрії,

акушерства і гінекології НАМН України"; +38 050 334-53-87; kondratiuk_valentina@mail.ru

Нарольська Аліна Ігорівна - зав. обласного кабінету скринінгу патології шийки матки Чернівецького обласного клінічного онкологічного диспансеру; +38 050 867-81-12

Горбань Наталія Євгенівна - к.мед.н., ст. наук. співроб. відділення планування сім'ї ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"; +38 044 483-38-61

Лисяна Тамара Олександрівна - к.біол.наук, зав. лабораторією мікробіології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"; +38 044 483-92-63

Пономарева Інна Георгіївна - к.біол.н., ст. наук. співроб. лабораторії мікробіології "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"; +38 044 483-92-63

© Камінський В.В., Бойчук О.Г.

УДК: 618.3+616-053.31:616.36

Камінський В.В., Бойчук О.Г.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра акушерства, гінекології та репродуктології (просп. Героїв Сталінграду, 16, Київ, Україна, 04210)

ФАКТОРИ РИЗИКУ АКУШЕРСЬКИХ І ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ІНДУКОВАНІЙ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ПЕЧІНКИ

Резюме. Хоча неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) вважається найбільш поширеним захворюванням печінки в світі, але мало відомо про її можливий зв'язок з наслідками вагітності. Комплексно обстежено 100 вагітних після застосування ДРТ: 50 жінок з НАЖХ (основна група), 50 жінок без захворювань печінки (група порівняння). Проведений аналіз дозволив виділити фактори ризику акушерських і перинатальних ускладнень (викидні та завмерлі вагітності, прееклампсія тяжкого ступеня, декомпенсований дистрес плода) у вагітних після ДРТ з НАЖХП: зміни біохімічних показників, наявність ожиріння, гіперехогенність печінки при УЗД, нечіткість судинного малюнка на УЗД, наявність серцево-судинних захворювань, дисбіозу кишківника, викидні, завмерлі вагітності в анамнезі, ранній гестоз або загроза переривання при теперішній вагітності.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, вагітність, неалкогольна жирова хвороба печінки, акушерські і перинатальні ускладнення, фактори ризику.

Вступ

Захворювання травної системи є найчастішими хронічними хворобами вагітних. Хронічні захворювання печінки і жовчного міхура зустрічаються у 3-5% вагітних. Захворювання печінки та жовчовивідних шляхів, займаючи значне місце серед екстрагенітальних патологічних станів у вагітних, сприяють розвитку акушерської патології. У свою чергу, вагітність може призводити до тяжких, незворотних уражень печінки, оскільки цей орган, який грає виняткову роль в життєдіяльності організму, відчуває в період вагітності значне функціональне напруження [1].

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) - хронічний стан печінки, що охоплює спектр патологій від простого стеатозу до вогневищевого некрозапалення з централобулярним фіброзом (неалкогольний стеатогепатит), що в результаті може привести до цирозу [4].

НАЖХП є значною проблемою в країнах як заходу, так і сходу. Вважається, що цю патологію має близько третини загальної популяції [2, 6].

Показано тісний патогенетичний зв'язок НАЖХП з ожирінням, інсулінорезистентністю, гіпертензією та дисліпідемією, що дає підстави розглядати цю патологію як печінкову маніфестацію метаболічного синдрому [5].

НАЖХП в індустріально розвинутих країнах реєструється у 20-35% дорослого населення; у жінок, стар-

ших за 40 років, ця патологія спостерігається у 75% випадків [6].

Хоча НАЖБП вважається найбільш поширеним захворюванням печінки в світі, але мало відомо про її можливий зв'язок з наслідками вагітності. Автори однієї з останніх публікацій [3] встановили, що НАЖБП була пов'язана з ризиком гестаційного діабету, прееклампсії, кесаревого розтину, передчасних пологів і з низькою вагою при народженні.

Питання умов настання, збереження, перебігу, перинатальних аспектів вагітності у жінок з НАЖХП, які потребують застосування методів ДРТ, практично не висвітлені.

Мета - встановити фактори ризику акушерських і перинатальних ускладнень при індукованій вагітності у жінок з неалкогольною жировою хворобою печінки.

Матеріали та методи

Комплексно обстежено 100 вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ): 50 жінок з НАЖХ (основна група), 50 жінок без гепатобілярних порушень (група порівняння). Контрольну групу склали 50 здорових вагітних з неіндукованою вагітністю.

Діагноз НАЖХП виставлявся на підставі комплексного аналізу клінічного стану, анамнезу, результатах біохімічних досліджень сироватки крові та УЗД

внутрішніх органів черевної порожнини. Усі пацієнтки заперечували надмірне вживання (більше 20 г) алкоголю, за даними досліджень не виявлені маркери вірусних гепатитів.

Результати. Обговорення

У жінок після ДРТ I половина вагітності проходила з високою частотою ускладнень, особливо у вагітних з НАЖХ (табл. 1). Так, у 7 (14,0%) з цих жінок стався викидень або вагітність завмерла, у жінок без ГБП таких випадків було лише 3 (6,0%), що достовірно менше ($p < 0,05$). У третини жінок основної групи відмічався ранній гестоз, що суттєво частіше ніж у жінок інших груп ($p < 0,05$). У переважної більшості з них були ознаки переривання вагітності (72,0% проти 56,0 та 10,0% жінок групи порівняння та контролю, $p < 0,05$).

Таблиця 1. Ускладнення перебігу вагітності у обстежених жінок, абс. ч. (%).

Ускладнення	Група обстежених		
	Основна, n=50	Порівняння, n=50	Контрольна, n=50
I половина вагітності			
Ранній гестоз	15 (30,0) **	8 (16,0)*	4 (8,0)
Викидень, завмерла вагітність	7 (14,0)*	3 (6,0)	-
Загроза переривання вагітності	36 (72,0)**	28 (56,0)*	5 (10,0)
II половина вагітності			
Загроза передчасних пологів	22 (44,0)**	15 (30,0)*	3 (6,0)
Завмерла вагітність	2 (4,0)	1 (2,0)	-
Плацентарна недостатність	36 (72,0)*	21 (42,0)*	4 (8,0)
Дистрес плода	23 (46,0)**	24 (28,0)*	3 (6,0)
Преeklampсія	19 (38,0)**	12 (24,0)*	3 (6,0)
- легкого ступеня	12 (24,0)*	9 (18,0)*	3 (6,0)
- тяжкого ступеня	7 (14,0)**	3 (6,0)	-
ЗРП	19 (38,0)**	11 (22,0)*	2 (4,0)

Примітки: * - різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$); ^ - різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ($p < 0,05$).

У II половині вагітності у жінок з НАЖХ найчастіше відмічалась плацентарна недостатність (72,0% проти 42,0 та 8,0% у групі порівняння та контрольній групі, $p < 0,05$) і відповідно дистрес плода (46,0 проти 28,0 та 6,0%, $p < 0,05$) та затримки його розвитку (38,0 проти 22,0 та 4,0% відповідно, $p < 0,05$). Майже у половині жінок відмічена загроза передчасних пологів, у 38,0% - преeklampсія, причому у 14,0% - тяжкого ступеня (проти 6,0% жінок групи порівняння, $p < 0,05$). У 2 (4,0%) жінок основної групи та 1 (2,0%) - групи порівняння - вагітність завмерла.

Залежно від наявності значимих акушерських і перинатальних ускладнень основна група розподілена на

Таблиця 2. Показники біохімічного обстеження обстежених жінок, абс. ч. (%).

Показник	Група обстежених	
	O1, n= 19	O2, n= 37
Загальний білірубін, мкмоль/л	24,6±4,25	18,6±2,49
АлАТ (Од/л)	57,4±3,1*	45,4±2,8
АсАТ (Од/л)	46,2±4,2*	42,1±4,0
ГГТП (Од/л)	52,4±3,5*	40,3±3,2
ІА	3,7±0,21	3,3±0,24
ХС ЛПДНЩ, ммоль /л	1,14±0,11*	0,71±0,10

Примітка. * - різниця достовірна щодо показника жінок групи O2 ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Загальносоматичні фактори ризику, абс. ч. (%).

Показник	Група обстежених	
	O1, n= 19	O2, n= 37
Наявність ожиріння, ступінь	всього	17 (89,5)*
	III	1 (5,2)
	II	3 (8,1)
	I	11 (57,8)*
	надлишкова маса тіла	2 (10,5)
УЗД печінки	гіперехогенність	15 (79,0)*
	нечіткість судинного малюнка	13 (68,4)*
Супутні захворювання	серцево-судинні захворювання	7 (36,8)*
	захворювання ШДЗ	4 (21,1)
Дизбіоз кишківника		13 (68,4)*

Примітка. * - різниця достовірна щодо показника жінок групи O2 ($p < 0,05$).

Таблиця 4. Акушерські фактори ризику, абс. ч. (%).

Показник	Група обстежених	
	O1, n= 19	O2, n= 37
Анамнез	Штучні аборти	5 (26,3)
	Викидні, завмерлі вагітності	10 (52,6)*
Теперішня вагітність	Ранній гестоз	9 (47,4)*
	Загроза переривання	17 (89,5)*

Примітка. * - різниця достовірна щодо показника жінок групи O2 ($p < 0,05$).

2 підгрупи: O1 група - 19 жінок зі значними акушерськими і перинатальними ускладненнями (викидні та завмерлі вагітності, преeklampсія тяжкого ступеня, декомпенсований дистрес плода) O2 група - 31 жінка без суттєвих проявів акушерських і перинатальних ускладнень. Проведено аналіз можливих факторів ризику даних ускладнень.

Як видно з даних таблиці 2, у жінок групи O2 виявлено суттєво вищі рівні трансаміназ, глютамінтранспептидази (ГГТП) та холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) ($p < 0,05$). Суттєво збільшені значення біохімічних показників: підвищен-

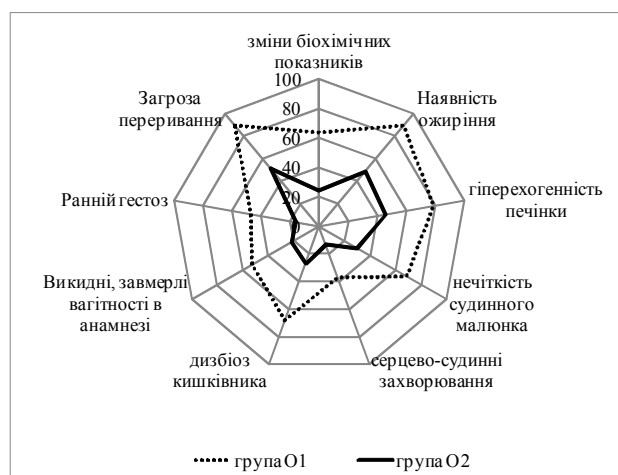


Рис. 1. Частоти, з якими зустрічаються фактори ризику акушерських та перинатальних ускладнень.

ня аланінамінотрансферази (АлАТ) > 55 Од/л, ГГТП > 50 Од/л та ХС ЛПДНЩ $> 1,1$ ммоль/л - відмічені у 11 (63,2%) жінок з вираженими перинатальними порушеннями проти 9 (24,3%) жінок групи О2 ($p < 0,05$), тобто такі зміни біохімічних показників можуть бути фактором ризику акушерських ускладнень у жінок з НАЖХП.

Аналіз можливих загальносоматичних факторів ризику (табл. 3) показав, що можна виділити наявність ожиріння (89,5 проти 48,7%, $p < 0,05$), серцево-судинних захворювань (36,8 проти 13,5%, $p < 0,05$), гіперехогенність (79,0 проти 46,0%, $p < 0,05$) та нечіткість судинного малюнка (68,4 проти 29,7%, $p < 0,05$) печінки при УЗД, дисбіоз кишечника (68,4 проти 27,0%, $p < 0,05$).

Серед акушерських факторів (табл. 4) суттєвими виявились наявність викиднів або заварлих вагітностей в анамнезі (52,6 проти 21,6%, $p < 0,05$), ранній гестоз (47,4 проти 16,2%, $p < 0,05$) та загроза переривання (89,5 проти 51,3%, $p < 0,05$) при теперішній вагітності.

Отже, до можливих факторів ризику акушерських і

перинатальних ускладнень у вагітних після ДРТ з НАЖХП відносимо: зміни біохімічних показників, наявність ожиріння, гіперехогенність печінки при УЗД, нечіткість судинного малюнка на УЗД, наявність серцево-судинних захворювань, дисбіоз кишечника, викидні та заварлі вагітності в анамнезі, ранній гестоз або загроза переривання при теперішній вагітності (рис. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При наявності НАЖХП у жінок з безпліддям встановлена вища частота акушерських і перинатальних ускладнень при індукованій вагітності. У I половині вагітності у 14,0% жінок стався викидень або вагітність заварла, у третини жінок основної групи відмічався ранній гестоз, у переважної більшості (72,0%) були ознаки переривання вагітності. У II половині вагітності найчастіше відмічалась плацентарна недостатність (72,0%) і відповідно дистрес плода (46,0%) та затримка його розвитку (38,0%). Майже у половині жінок відмічена загроза передчасних пологів, у 38,0% - прееклампсія, причому у 14,0% - тяжкого ступеня.

2. Проведений аналіз дозволив віднести до можливих факторів ризику акушерських і перинатальних ускладнень (викидні та заварлі вагітності, прееклампсія тяжкого ступеня, декомпенсований дистрес плода) у вагітних після ДРТ з НАЖХП: зміни біохімічних показників, наявність ожиріння, гіперехогенність печінки при УЗД, нечіткість судинного малюнка на УЗД, наявність серцево-судинних захворювань, дисбіоз кишечника, викидні, заварлі вагітності в анамнезі, ранній гестоз або загроза переривання при теперішній вагітності.

Отримані результати дають підстави для розробки алгоритму прогнозування акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних після ДРТ з НАЖХП з урахуванням виділених факторів ризику.

Список літератури

- Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / Шехтман М. М. - Москва: Триада, 2005. - 817 с.
- A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference / V. Ratziu, S. Bellentani, H. Cortez-Pinto [et al.] // J. of Hepatology. - 2010. - Vol. 53. - P. 372-84.
- Adverse outcomes of pregnancy in women with non-alcoholic fatty liver disease / H. Hagstrom, J. H?ijer, J.F. Ludvigsson [et al.] // Liver International. - 2016. - Vol. 36 (2). - P. 268-74.
- Farrell G. C. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis / G.C. Farrell, C.Z. Larter // Hepatology. - 2006. - Vol. 43 (2), Suppl. 1. - S. 99-S112.
- The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study / L.A. Adams, J.F. Lymp, J. St Sauver [et al.] // Gastroenterology. - 2005. - Vol. 129. - P. 113-21.
- Vernon G. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in adults / G. Vernon, A. Baranova, Z.M. Younossi // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2011. - Vol. 34. - P. 274-85.

Каминский В.В., Бойчук А.Г.

ФАКТОРЫ РИСКА АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ ПЕЧЕНИ

Резюме. Хотя неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖХП) считается наиболее распространенным заболеванием печени в мире, но мало известно о ее возможной связи с последствиями беременности. Комплексно обследованы 100 беременных после применения ВРТ: 50 женщин с НАЖХП (основная группа), 50 женщин без заболеваний печени (группа сравнения). Проведенный анализ позволил выделить факторы риска акушерских и перинатальных осложнений (выкидыши и замершие беременности, прееклампсия тяжелой степени, декомпенсированный дистресс плода) у беременных после ВРТ с НАЖХП: изменения биохимических показателей, наличие ожирения, гиперехогенность печени при УЗИ,

нечеткость сосудистого рисунка на УЗИ, наличие сердечно-сосудистых заболеваний, дисбактериоза кишечника, выкидыши, замершие беременности в анамнезе, ранний гестоз или угроза прерывания при нынешней беременности.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, беременность, неалкогольная жировая болезнь печени, акушерские и перинатальные осложнения, факторы риска.

Kaminskiy V.V., Boychuk O.G.

THE RISK FACTORS OF OBSTETRICAL AND PERINATAL COMPLICATIONS OF INDUCED PREGNANCY IN THE WOMEN WITH LIVER PATHOLOGY

Summary. In spite of fact that non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is considered as the most prevailing liver disease in the world, the potential effect on pregnancy outcomes is little-studied. The one hundred women with pregnancy after ART were advanced examined: 50 gravidas with NAFLD (main group) and 50 women without hepatobiliary pathology (comparison group). The analysis enabled to establish the risk factors of obstetrical and perinatal complications (miscarriages and missed abortions, serious preeclampsia, decompensated fetal distress) in gravidas after ART with NAFLD: changes of biochemical test results, obesity, liver hyperechogenicity on ultrasonography, vascular pattern irregularity on ultrasonography, cardiovascular diseases, intestinal disbiosis, miscarriages/missed abortions in history, early gestosis, and threatened preterm delivery for current pregnancy.

Key words: assisted reproductive technology, pregnancy, non-alcoholic fatty liver disease, obstetrical and perinatal complications, risk factors.

Рецензент - д.мед.н., проф. Савченко С.Є.

Стаття надійшла до редакції 06.11.2015 р.

Камінський Вячеслав Володимирович - д.мед.н., проф., член-кор. НАМН України, зав. кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; +38 044 411-92-33; kagir@ukr.net
Бойчук Олександра Григорівна - к.м.н., кафедра акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; tanyakolom@gmail.com

© Булавенко О.В., Коцюбська І.Ю.

УДК: 618.177

Булавенко О.В., Коцюбська І.Ю.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства і гінекології № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОЦІНКА ДІАГНОСТИЧНОЇ РОЛІ ЕНДОМЕТРІАЛЬНОГО ГЛІКОДЕЛІНУ У ЖІНОК З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ ФАКТОРОМ БЕЗПЛІДДЯ

Резюме. У статті розглянуті питання діагностичної ефективності ендометріального глікоделіну у пацієнток з трубно-перитонеальним фактором безпліддя. У пацієнток з трубно-перитонеальним безпліддям визначалося достовірне зменшення показників глікоделіну у менструальній крові, порівняно з практично здоровими жінками. Продукція ендометріального глікоделіну залежала від рівня ендогенного прогестерону. Дефіцит продукції глікоделіну залозистим епітелієм ендометрію може бути одним з патогенетичних механізмів невдач імплантації.

Ключові слова: трубно-перитонеальне безпліддя, ендометрій, прогестерон, глікоделін.

Вступ

Демографічні показники в Україні на протязі останніх десятиріч носять несприятливий характер: народжуваність не має тенденції до збільшення, визначаючи із збільшенням показників смертності - негативний приріст населення. Безпліддя в шлюбі залишається найбільш актуальною проблемою на сьогодні, незважаючи на значну кількість проведених досліджень, що присвячені різним причинним формам та аспектам [2, 8]. За 16 років нового тисячоліття частота безплідних шлюбів збільшилася з 11 до 19% та набуває тенденцію до подальшого зростання [3]. Виходячи із існуючої концепції, лікування безпліддя слід розглядати як резерв для народження бажаних дітей та збільшення, у перспективі, репродуктивного потенціалу нашої країни. Саме тому важливим та принциповим етапом у лікуванні безпліддя різного ґенезу стали розробка та впровадження у сучасну акушерсько-гінекологічну практику методів допоміжних репродуктивних технологій

(ДРТ). Вищевказані методи роблять можливим реалізацію функції народження дітей при всіх формах безпліддя, у тому числі й тих, які вважалися неможливими, ще 5-10 років тому [5].

Імплантація ембріона у ендометрій є достатньо складною подією. Велика кількість гістологічних, біохімічних та фізіологічних змін підготовлюють ендометрій для оптимальної адгезії ембріона, подальшої інвазії і розвитку його на ранніх стадіях гестації. Процес імплантації можливий тільки за умови відповідної чутливості ендометрію та здатності створення повноцінної бластоцисти. Ембріони, які починають взаємодію з нерепродуктивним (непідготовленим) ендометрієм, взагалі не здатні до імплантації [1].

Ще до запліднення прогестерон викликає децидуальне перетворення ендометрію та готує його до імплантації, сприяє додатковому розгалуженню ендометріальних залоз та подальшій гіпертрофії епітеліоцитів, що

синтезують ендометріальні білки, до яких відноситься ?2-мікроглобулін фертильності або глікоделін.

У невагітних жінок синтез глікоделіну здійснюється залозистими епітеліальними клітинами ендометрію та миготливим епітелієм маткових труб [6]. Глікоделін є потужним імуносупресором. Встановлено, що при нормальній функції яєчників рівень глікоделіну дуже низький у періовуляторному періоді, збільшення його концентрації починається під час останнього тижня лютеїнової фази та досягає піку під час менструації [4]. Причому високий рівень глікоделіну зберігається протягом перших днів наступного циклу. Особливо цікаво відзначити, що початок синтезу та секреції глікоделіну збігається з часом потрапляння бластоцисти у порожнину матки, де цей білок забезпечує локальне пригнічення впливу материнської імунної системи на ембріон, що розвивається [7]. Глікоделін також обмежує міграцію клітин ендометрію, проте стимулює більш повноцінну інвазію трофобласту.

Пошук ефективних та патогенетично обґрунтованих програм відновлення репродуктивного здоров'я у жінок з трубно-перитонеальною формою безпліддя може стати одним з резервів зниження материнської захворюваності та сприятливого виношування вагітності у подальшому. З огляду на невелику кількість досліджень функціонального стану ендометрію, нами була сформульована мета дослідження - вивчити роль глікоделіну ендометрію у жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя.

Матеріали та методи

Дослідження було виконане в період з 2012р. по 2015р. та проводилося на кафедрі акушерства і гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Набір пацієнтів здійснювався у медичному центрі ТОВ "МЕДІВІН" м. Вінниця та центрі репродуктивної медицини "РемедіВін". Ми проводили проспективне обстеження 80 жінок, які були згруповані в основну групу (пацієнтки з трубно-перитонеальним фактором безпліддя) (n=50) та контрольної групи (практично здорові жінки) (n=30). Формування груп спостереження здійснювалося методами суцільного та вибіркового аналізу.

Критерії зарахування пацієнтів до основної групи дослідження: пацієнтки з трубно-перитонеальною формою безпліддя; проведена попередня лапароскопічна оклюзія фаллопієвих труб, що перенесли оперативне втручання; не успішні анамnestичні ЕКЗ, що було пов'язано з особливостями лікування; вік пацієнток до 35 років; бажання та можливість брати участь в дослідженні; етнічна однорідність.

Критерії зарахування пацієнтів до контрольної групи дослідження: практично здорові пацієнтки; вік пацієнток до 35 років; бажання та можливість брати участь в дослідженні; етнічна однорідність.

Критерії відрахування пацієнтів: будь-які клінічно зна-

чущі стани, які, на думку дослідника, могли вплинути на безпеку пацієнта, результати оцінок, проведених в рамках дослідження, або порушити процес проведення дослідження; наявні в даний час захворювання або стани, які могли вплинути на інтерпретацію даних з безпеки та ефективності терапії або які є протипоказаннями до неї; наявність інших факторів жіночого безпліддя; наявність міоми, що деформує порожнину матки; гострі запальні захворювання репродуктивної сфери; наявність декомпенсованої соматичної патології; відсутність можливості переносу двох ембріонів; низька якість ембріонів, які переносилися.

Визначення концентрації прогестерону, у сироватці крові, проводилося за допомогою наборів тест-систем фірми "Hoffmann-La Roche, Ltd." (Швейцарія). В якості референтних значень використовували показники вмісту гормонів у сироватці крові у здорових жінок дітородного віку з регулярним ритмом менструацій.

Для визначення вмісту глікоделіну у менструальній крові використовувався імуноферментний аналіз на тест-системах з використанням моноклональних антитіл до глікоделіну, з використанням діагностичних наборів "ГЛИКОДЕЛИН (PP14) - ELISA" (виробник ЗАТ "Біохіма-Мак", Росія). Для дослідження матеріал (менструальну кров, отриману на 2-3 добу менструації) заливали у середовище для заморожування Tissue-Tek (Miles Inc., USA).

Імуноферментний аналіз (ELISA) виконувався на стриповому імуноферментному аналізаторі "Humareader single" (Німеччина) при довжині хвилі 450 нм та диференційним фільтром 630 нм. Розрахунки проводились на основі даних отриманих вимірюванням калібрувальних розчинів, відповідно до побудованої калібрувальної кривої. На основі побудованої кривої вираховуються значення отриманих результатів.

Статистичну обробку даних проводили методами описової статистики і одновимірною однофакторною аналізу (критерій Ст'юдента) з використанням статистичного пакета AnalystSoft Inc., BioStat - Версія 2009. Критична величина рівня значимості для оцінки статистичної значущості прийнята рівною 0,05.

Результати. Обговорення

Усім жінкам, які приймали участь у нашому проспективному дослідженні було проведено визначення α 2-мікроглобуліна фертильності у менструальній крові та прогестерону у сироватці крові (табл. 1).

Середній рівень глікоделіну у пацієнток з анамnestичною трубно-перитонеальною формою безпліддя був достовірно нижче ніж у жінок з групи порівняннi (при двофазному менструальному циклі) і складав $4026,5 \pm 624,2$ нг/мл, проти - $32\ 862,4 \pm 236,2$ нг/мл, відповідно ($p < 0,05$).

Визначення рівня прогестерону у другу фазу менструального циклу (22-24 день) вказувало на те, що

Таблиця 1. Результати дослідження глікоделіну у менструальній крові та прогестерону у сироватці крові (проспективне дослідження), (n=80, M+m).

Групи	Глікоделін, нг/мл	Прогестерон, нмоль / л
Основна клінічна група, (n=50)	4026,5 ± 624,2*	10,2 ± 2,8*
Контрольна група, (n=30)	32 862,4 ± 4236,2	25,1 ± 2,9

Примітка. * - різниця достовірна відносно контрольної групи (p<0,05).

показники прогестерону, в сироватці крові, у жінок з трубно-перитонеальним безпліддям, були низькими, склавши в середньому 10,2 ± 2,8 нмоль/л. При тому, що у жінок контрольної групи, аналогічний показник становив 25,1 ± 2,9 нмоль/л (p <0,05).

Фізіологічний менструальний цикл мав місце у 9 пацієнок з основної клінічної групи (18,0%). Відсутність овуляції (показник глікоделіну менший за 2000 нг/мл) була діагностована у 17 пацієнок (34,0%) з трубно-перитонеальним фактором безпліддя. Майже у кожній другій пацієнтки з безпліддям (48,0%), незважаючи на овуляцію, лютеїнова фаза менструального циклу вважалася неповноцінною (показник глікоделіну 2000-10000 нг/мл).

Процес взаємодії між ендометрієм та ембріоном регулюється складною системою, яка включає взаємодію факторів росту, гормонів, молекул адгезії, позаклітинного матриксу та простагландинів. Незважаючи на те, допоміжні репродуктивні технології здатні досягти запліднення у 70-80% випадків, середні темпи клінічної вагітності залишаються на рівні 35-40% [3, 5]. Глікоделін є важливим та перспективним показником ймовірності імплантації. Він бере участь в процесах, пов'язаних з сприйнятливістю ендометрію та імплантації [6]. Також, для глікоделіну характерні апоптичні та антипроліферативні ефекти на Т-лімфоцити, імунодепресивний й інгібує вплив на природні клітини-кілери (NK) лімфоцитів [4].

Оскільки глікоделін є прогестерон-залежним білком, роль прогестерону в розвитку ранньої вагітності не обмежується його впливом на розвиток міометрію, підтримання міометрію у стані "спокою" шляхом нейтралізації дії окситоцину та опосередкованим зниженням синтезу простагландинів. Через глікоделін

прогестерон опосередковано перешкоджає відторгненню ембріону.

Низька ефективність ДРТ може бути обумовлена відсутністю наявного причинного фактору та пізнім початком терапевтичних заходів без урахування єдиних патогенетичних механізмів порушення гомеостазу.

Зіставлення показників сироваткового прогестерону у другу фазу менструального циклу та рівня глікоделіну у менструальній крові підтвердило, що продукція α2-мікроглобуліна фертильності залежить від рівня прогестерону. Недостатня рецепція прогестерону клітинами-мішенями ендометрію може, в свою чергу, призводити до дисфункції ендометріальних залоз з подальшим дефіцитом продукції глікоделіну.

Таким чином, проведене дослідження змісту α2-мікроглобуліна фертильності в менструальній крові у пацієнтів з трубно-перитонеальним безпліддям показало, що у 24 пацієнок (48,0%), незважаючи на овуляцію, друга фаза менструального циклу була неповноцінною (глікоделін 2000-10000 нг/мл), що знаходило підтвердження у низькому рівні ендогенного прогестерону (10,2 ± 2,8 нмоль/л). Виражений дефіцит продукції α2-мікроглобуліна фертильності залозистим епітелієм ендометрію може бути одним з патогенетичних механізмів імплантаційних невдач у межах програм допоміжних репродуктивних технологій.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок з трубно-перитонеальним фактором походження безпліддя визначається достовірне зменшення показників глікоделіну у менструальній крові.

2. Продукція ендометріального глікоделіну залежала від рівня ендогенного прогестерону.

3. Дефіцит продукції глікоделіну залозистим епітелієм ендометрію може бути одним з патогенетичних механізмів невдач імплантації.

Комплексна діагностика стану ендометрію, на основі визначення глікоделіну у менструальній крові, дозволяє рекомендувати дане дослідження для проведення ефективної прегравідарної підготовки для відновлення функції ендометрію та профілакувати розвиток гестаційної патології.

Список літератури

1. "Бедный" овариальный ответ в программах ЭКО / И.В. Тетерина, Р.Э. Ванян, Е.А. Калинина [и др.] // Акуш. и гинеко. - 2013. - № 9. - С. 4-12.
2. Корнеева И. Е. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Корнеева И. Е., Шуршалина А. В., Феоктистов А. А. - М.: Медицина, 2005. - 616 с.
3. Ранние сроки беременности; под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. - [2-е изд., испр. и доп.]. - М.: Status Praesens, 2009. - 480 с.
4. Alok A. The role of glycodeclin as an immune-modulating agent at the fetomaternal interface / A. Alok, A. Karande // Journal of Reproductive Immunology. - 2009. - Vol. 83 (1-2). - P. 124-127.
5. Gearhart J. In vitro fertilization, the Nobel Prize, and human embryonic stem cells / J. Gearhart, C. Coutifaris // Cell Stem Cell. - 2011. - Elsevier Inc. 8. - P. 12-15.
6. Glycodeclin is present in pinopodes of receptive-phase human endometrium and is associated with down-regulation of progesterone receptor B / A. Stavreus-Evers, E. Mandelin, R. Koistinen [et al.] // Fertility and Sterility. - 2006. - Vol. 85 (6). - P. 1803-1811.
7. Glycodeclin suppresses endometrial cell migration and invasion but stimulates spheroid attachment / K.H. So, C.L. Lee, W.S. Yeung [et al.] // Reprod. Biomed. Online. - 2012. - Vol. 24, №6. - P. 639-645.
8. Türlük P. New methods for the ambulatory evaluation of female infertility / P. Türlük, T. Major // Orv. Hetil. - 2013. - Vol. 154 (33). - P. 1287-1290.

Булавенко О.В., Коцюбская И.Ю.

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ РОЛИ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОГО ГЛИКОДЕЛИНА У ЖЕНЩИН С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ

Резюме. В статье рассмотрены вопросы диагностической эффективности эндометриального гликоделина у пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. У пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием диагностировалось достоверное уменьшение показателей гликоделина в менструальной крови, по сравнению с практически здоровыми женщинами. Продукция эндометриального гликоделина зависела от уровня эндогенного прогестерона. Дефицит продукции гликоделина железистым эпителием эндометрия может быть одним из патогенетических механизмов неудач имплантации.

Ключевые слова: трубно-перитонеальное бесплодие, эндометрий, прогестерон, гликоделин.

Bulavenko O., Kotsyubskaya I.

THE ASSESMENT OF DIAGNOSTIC ROLE OF ENDOMETRIAL GLYCodelin IN WOMEN WITH TUBOPERITONEAL OF INFERTILITY

Summary. The article was discussed the diagnostic efficacy of endometrial glycodeilin expression in patients with tuboperitoneal factor of infertility. In patients with tuboperitoneal infertility was diagnosed significant reduction of glycodeilin in menstrual blood as compared to healthy women. The synthesis of endometrial glycodeilin was dependent on levels of endogenous progesterone. The deficient of glycodeilin that produced by endometrial glandular epithelium could be the pathogenic mechanisms of implantation failure.

Key words: tuboperitoneal infertility, endometrium, progesterone, glycodeilin.

Рецензент - д.мед.н., доц. Коньков Д.Г.

Стаття надійшла до редакції 09.11.2015 р.

Булавенко Ольга Василівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 623-16-71; +38 0432 57-03-60; admission@vnmu.edu.ua

Коцюбська Ірина Юріївна - аспірант кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 27-29-49

© Dubinina V.G., Rybin A.I.

UDC: 618.11-006.6-085.277.3:546.92

Dubinina V.G., Rybin A.I.

Odessa national medical university, Oncology department (32, Nezhdanovoy str., Odessa, Ukraine, 65055)

THE PROGNOSIS OF RESISTANCE TO PLATINUM DRUGS IN PATIENTS WITH THE SEROUS OVARIAN CANCER

Summary. The cytogenetic study of peripheral blood lymphocytes was carried out in patients with the serous ovarian cancer divided into three groups: platinum refractory patients (1st group), platinum-resistant patients (2nd group) and platinum-sensitive (3rd group) patients. Aberrant cells met authentically more often ($p < 0,05$) in 1st group ($42,2 \pm 8,3\%$) than in 2nd group ($32,5 \pm 6,3\%$) and 3rd one ($16,5 \pm 4,4\%$). Different fragile spectra of chromosomes sites were discovered in patients with the serous ovarian cancer in all groups. We've found 14 fragile sites, 12 of which coincide with classified ones: 10 fragile sites are common ones, but 2 sites belong to the rare fragile sites. Regions of fragile sites we found were of the same localization with chromosomal rearrangements found in tumors and in the ovarian cancer contain genes involved in cancer development. Chromosomal instability and the presence of certain fragile sites of chromosomes can be used as markers of platinum-sensitivity in patients with the serous ovarian cancer.

Key words: ovarian cancer, treatment, platinum-resistance, prognosis, cytogenetic changes.

Introduction

Ovarian cancer (OC) is one of the most aggressive types of cancer pathology. Worldwide this disease is diagnosed in 70-75% of cases in the later stages, when the prognosis are not favourable. In these cases, the main expectation assigned to adjuvant chemical therapy after cytoreductive operations. According to some authors, the prognosis of these patients with widespread ovarian cancer is largely determined by the effectiveness of the 1st stage of the combined treatment. Sensitivity to platinum drugs in 1st line chemotherapy of the serous OC significantly affects to the prognosis of the disease. Hence, the search for pathogenetically based marker of tumor sensitivity to platinum drugs is a component of the development of personalized treatment of ovarian cancer. Depending on the time of disease progression, there are

the following types of tumors: platinum refractory (tumor progresses during first-line chemotherapy with the inclusion of platinum drugs), platinum-resistant (tumor progresses within 6 months after the end of chemotherapy with inclusion of platinum drugs) and platinum-sensitive (tumor progresses more than 6 months after the end of chemotherapy) [2; 5]. Fragile sites of chromosomes are regions of genome that are predisposed to break of DNA double chain in response to external oncogenic or replicative stress. Oncogenic replicative stress is initiated by mutations in genes of protein-kinases, responsible for DNA damage that causes chromosomal instability in these regions, also in these regions there are about half of all known cancer-associated genes [4]. There are some chromosomal markers of resistance to

platinum drugs [6; 9]. The *aim* of this work is the studying of cytogenetic abnormalities on peripheral blood lymphocytes in patients with ovarian cancer with different levels of sensitivity to platinum drugs.

Materials and methods

We examined 189 patients with ovarian serous carcinoma of stage III-IV after the optimal, suboptimal and non-optimal cytoreductive surgery and adjuvant courses of chemotherapy with platinum drugs. Groups were formed depending on the patient's sensitivity to platinum drugs. The first group of platinum-resistant tumors included patients with recurrent disease within 6 months after the end of treatment (59 patients), second group (platinum-refractory tumors) included patients with progression of the disease during the platinum chemotherapy (44 patients), and the third group included platinum-sensitive tumors, patients after the treatment (86 patients) without relapse during 6 months of observation. Blood sampling for conducting cytogenetic studies were performed by venipuncture of the cubital vein before operation interventions and therapy. For the cultivation of lymphocytes of peripheral blood using semi-micro [6, 7]. For the cultivation of peripheral blood lymphocytes used medium 199, which don't contain folate and folic acid. This is very important for identifying fragile sites of chromosomes. Colouring of the samples was carried out by the method of GTG- and GAG-colouring. Chromosomal analysis were performed with the help of karyotyping system "MetaSystems" (Germany) using the program "Ikaros". It was analyzed at least 100 metaphase plates for each patient. Chromosome analysis of lymphocytes include: counting the number of chromosomes in metaphase plates, identification of chromosomes, the determination of frequency of aberrant cells (percentage to total number of investigated metaphases), characterization of chromosome aberrations. Chromosome analysis was performed in accordance with the criteria of ISCN [8]. Take into account chromatine and chromosomal aberrations and karyotypic abnormal cells (polyploidy, aneuploidy). Also take into account fragile sites of chromosomes. Fragile site has appeared to be identified as a space or heterogeneity in the structure of chromosomes. The received digital material was subjected to statistical analysis. The differences at $p < 0.05$ was considered as reliable.

Results. Discussion. In the study of karyotype of peripheral blood lymphocytes of patients with the serous OC were observed differences in the amount and spectrum of chromosomal aberrations between the groups (tab. 1). The

comparison of the total number of aberrant cells indicated that most of the aberrations was discovered in the group of patients with platinum-refractory tumors ($42,2 \pm 8,3\%$). In the group of patients with platinum-resistant tumors this figure amounted to $32,5 \pm 6,3\%$. And in group of patients with platinum-sensitive tumors it was $16,5 \pm 4,4\%$. Chromosomal aberration type and aneuploidy encountered most frequently in the groups of patients with platinum-resistant and platinum-refractory tumors. Aberrations of the chromosomal type were mainly represented by deletions of different parts of chromosomes with rearrangements, as well as decentric. Aberration chromatide type was observed less often and were presented chromatide breaks and achromatic spaces. Very often aneuploidy cells possessed extra chromosomes with a variety of unknown changes, also frequent discovery were cells with allotriploid and allotetraploid karyotype. Chromosomal instability in cancer patients is typical not only for tumor cells but also peripheral blood lymphocytes. It's likely that there is a transformation of the genome of lymphocytes fragments of tumor DNA [11]. The third part of the examined patients with ovarian cancer had a blood tumor DNA and p53 gene mutation that is associated with low survival rate of patients [12]. There are several genetic pathways of ovarian cancer: mutations in tumor suppressor genes (BRCA1, BRCA2, TP53, RB1), activation of oncogenes (BRAF, KRAS, NM1), interruptions in cell cycle control (ABL1, CCND1, CDK), mutations in genes of DNA-repair (BRIP1, ERCC1, XRCC2, RAD51, CDK-genes), mutations in genes of steroid hormones (PGR, ESR1, CYP3A4, CYP19A1, SRD5A2) [1, 12]. Mutations in genes of DNA-repair directly promote the increasing of aberrations number of chromosomal and chromatide type because of insufficient activity of repair enzymes, and disturbances in interaction with repairing DNA. Mutations of genes controlling the cell cycle lead to violations of the mitotic spindle and the appearance of polyploid cells and aneuploidy.

During the study of chromosomes fragile sites in patients with OC we found the following fragile sites: in the group with platinum refractory ovarian cancer - FRA (1)(q1.2); FRA (1)(p3.3-3.4), FRA (3)(q2.3-2.4), FRA (4)(q3.1-3.2), FRA (8)(q24), FRA (5)(q2.3-3.1), FRA (7)(q31-32), FRA (17)(q12-13); in the group with platinum-resistant ovarian cancer - FRA (1)(q1.2); FRA (5)(q3.1); FRA (7)(q3.1); FRA (8)(q2.4); FRA (17)(q1.2-1.3); in the group with platinum-sensitive ovarian cancer - FRA (6)(q2.3-2.4), FRA (3)(p14-15), FRA (3)(q21), FRA (11)(q2.2-2.3), FRA (12)(q2.3-2.4) (table 2). It was identified 14 sites in patients with the serous OC, 12 of these sites may

Table 1. Chromosomal abnormalities of peripheral blood lymphocytes in patients with ovarian cancer depending on sensitivity to platinum drugs.

Group	Number of metaphases	Aberrant cells, %	Frequency of chromosomal type of aberration, %	Frequency of chromatide type of aberration, %	Frequency of aneuploidy (hyperploidy) %
I platinum-resistant (59)	5900	$32,5 \pm 6,3$	$9,6 \pm 3,3$	$4,5 \pm 1,9$	$19,4 \pm 4,5$
II platinum refractory (44)	4400	$42,2 \pm 8,3$	$8,5 \pm 3,1$	$5,4 \pm 2,3$	$28,3 \pm 6,3$
III platinum-sensitive (86)	8600	$16,5 \pm 4,4$	$4,5 \pm 1,7$	$2,5 \pm 0,8$	$9,5 \pm 2,3$

Table 2. Fragile sites found in patients with ovarian cancer.

Chromo-somal fragile region	Classified fragile site	The type of fragile site	Locuses loss of heterozygosity in tumors with OC	Genes associated with the OC	The presence of in patients with ovarian cancer
1q1.2	FRA1J	general			PR, PRS
1p3.3-3.4					PR
3p1.4-15	FRA3B	general	3p, 3p1.4	FHT	PS
3q2.1	FRA3F	general	insertions 3q1.3-2.4		PS
3q2.3-2.4			insertion and amplification 3q2.3, 3q2.4-2.5		PR
4q3.1-3.2	FRA4C	general	deletions 4q2.2-3.1		PR
5q3.1	FRA5C	general		TCF7	PR, PRS
6q2.3-2.4	FRA6E	general	deletions 6q2.4-2.7		PS
7q3.1	FRA7G	general	7q3.1	MET, WNT2	PR, PRS
7q3.2	FRA7H	general	7q3.2		PR
8q2.4	FRA8C	general	insertion and amplification 8q2.4		PR, PRS
11q2.2-2.3	FRA11G	general	1q22-23	CBL6, ZBTB16	PS
12q2.3-2.4	FRA12C FRA12D	Rare	deletions 12q23ter		PS
17q1.2-1.3		Rare	deletions 17q12-21	BRCA1	PR, PRS

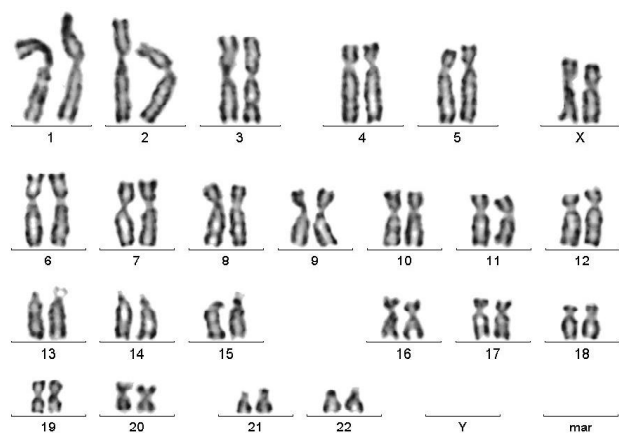
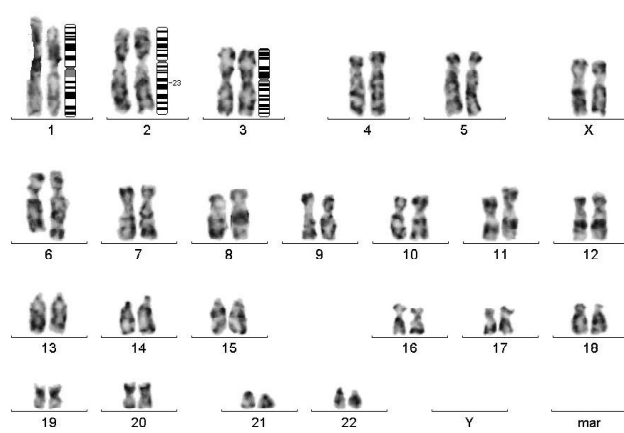
Remarks: PS - platinum-sensitive tumors; PR - platinum-refractory tumors; PRS - platinum-resistant tumors.

match with the classified by the location on the chromosome. 10 fragile sites are concern to common fragile sites (detected by replicative stress), and 2 fragile sites belong to the rare fragile sites (identified in the folates deficiency) (Fig. 1, 2). The majority of detected fragile sites are generic, such fragile sites are identified in the external conditions (exposure to mutagens) or internal (oncogenic) replicative stress. Fragile

common sites are areas of the genome, susceptible to breaks in double strands of DNA. When cancer breaks in the regions total fragile sites occur in the early stages. Oncogenic replicative stress is caused by mutations in the genes of protein-kinase that is responsible for DNA damage leading to chromosomal instability in the regions of common fragile sites. In the regions of common fragile site for cancer is the initiation of chromosomal instability with a massive local accumulation of chromosomal rearrangements in single points (chromotripsis or destruction of chromosomes), amplification of oncogenes, deletion of tumor suppressors, integration of the virus into the genome [6, 11]. Chromosomal localization of some fragile sites we found coincides with the location of known cytogenetic markers of platinum-resistance in ovarian cancer such as chromosomal regions 1q (chromosome insert), 8q22-qter (chromosome insertion) [7]. The majority of detected fragile sites coincide with known cytogenetic abnormalities in tumors in ovarian cancer (tab. 2).

When analyzing the cytogenetic abnormalities, identified in various groups of patients with ovarian cancer, we discovered the highest number of aberrant cells in the group platinum-refractory tumors ($42,2 \pm 8,3\%$), compared with the group of platinum-resistant tumors ($32,5 \pm 6,3\%$) and platinum-sensitive tumors ($16,5 \pm 4,4\%$). Significant increase in the number of chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes of patients with OC may indicate serious violations in the body of the patient, particularly in immune and reparative systems and poor prognosis. In the group of platinum-sensitive tumors we observed good survival rate of patients and a more favourable prognosis.

When studying the spectrum of chromosomes fragile sites of peripheral blood lymphocytes of patients with OC we discovered some fragile sites that met both in a group with platinum-refractory tumors and in the group with platinum-resistant tumors such as ((FRA(1)(q1.2); FRA(5)(q3.1); FRA(7)(q3.1); FRA(8)(q2.4); FRA(17)(q1.2-1.3)). In the group with platinum-sensitive tumors we observed another

**Figure 1.** The karyotype of a patient with ovarian cancer 46,XX; FRA(1)(q1.2), FRA(3)(q2.3-2.4).**Figure 2.** The karyotype of a patient with ovarian cancer 46,XX; FRA(6)(q2.3-2.4).

spectrum of fragile sites: FRA(6)(q2.3-2.4), FRA(3)(p14-15), FRA(3)(q21), FRA(11)(q2.2-2.3), FRA(12)(q2.3-2.4). Some chromosomal regions of fragile sites, we found coincides in location with cytogenetic markers of platinum-refractory detected in tumors (1q, 8q22-qter). Regions fragile sites we found, are of the same localization like chromosomal rearrangements that has been found in the serous OC. In the regions of common fragile sites the initiation of chromosomal instability with a massive local accumulation of chromosomal rearrangements in single points (chromotripsis or destruction of chromosomes) takes place. Our investigation discovered 14 fragile sites totally in examined patients. But 12 of these sites coincide with classified by location on chromosome. However 10 fragile sites are common fragile sites, and 2 fragile site belongs to the rare fragile sites. In the regions of fragile sites the genes are present involving in the process of carcinogenesis in OC such as: the tumor suppressors FHIT and BRCA 1, MET proto-oncogene, the cell cycle control protein gene ZBTB16, TCF7, WNT2, CBL6. Chromosomal instability and the presence of certain fragile sites of chromosomes can be seen as markers of platinum refractory in patients with ovarian cancer.

Conclusions and prospects for further development

1. We identified different spectra of chromosomes fragile sites in patients with the serous ovarian cancer. In the group of patients with platinum-refractory tumors we discovered

the following fragile sites: FRA(1)(q1.2); FRA(1)(p3.3-3.4), FRA(3)(q2.3-2.4), FRA(4)(q3.1-3.2), FRA(8)(q24), FRA(5)(q2.3-3.1), FRA(7)(q31-32), FRA(17)(q12-13). In the group of patients with platinum-resistant tumors were found such fragile sites as: FRA(1)(q1.2); FRA(5)(q3.1); FRA(7)(q3.1); FRA(8)(q2.4); FRA(17)(q1.2-1.3). In the group of platinum-sensitive tumors the completely different spectrum of the chromosome fragile sites was observed: FRA(6)(q2.3-2.4), FRA(3)(p14-15), FRA(3)(q21), FRA(11)(q2.2-2.3), FRA(12)(q2.3-2.4).

2. We found reliable positive correlation between the presence of cytogenetic abnormalities in patients with the serous ovarian cancer and the sensitivity of malignant ovarian tumor to chemotherapy with platinum drugs. Aberrant cells met authentically more often ($p < 0,05$) in the group platinum-refractory patients with ovarian cancer ($42,2 \pm 8,3\%$) than in platinum-resistant patients ($32,5 \pm 6,3\%$) and the group of platinum-sensitive patients ($16,5 \pm 4,4\%$).

3. We identified 14 fragile sites, 12 of which coincide with classified: 10 fragile sites are common fragile sites, and 2 fragile sites belong to the rare fragile sites. Regions of the fragile sites we found are of the same localization like chromosomal rearrangements that has been found in the serous ovarian cancer. These regions contain genes involved in the development of ovarian cancer.

Chromosomal instability and the presence of certain fragile sites of chromosomes can be seen as markers of platinum refractory in patients with ovarian cancer.

References

1. Vinokurov V. L. Ovarian cancer: patterns of metastasis and choice of adequate treatment of patients / Vinokurov V. L. - SPb.: Folio, 2009. - 333 s.
2. The activity of p53 protein in patients with ovarian cancer depending on sensitivity to platinum drugs / V.G. Dubinina, A. I. Rybin, O.V. Kuznetsova, O.N. Morozuk // Clinical Oncology. - 2015. - № 4. - S. 1-4.
3. Chromosomes of man. Atlas / Zakharov A. F., Benus V. A., Kuleshov N. P., Baranovskaya L. I. - M.: Medicine, 1982. - 263 p.
4. Liechtenstein A. V. Genetic defects as markers of tumor growth / A.V. Liechtenstein, G.I. Potapova // Molecular biology. - 2003. - № 37. - P. 181-193.
5. Oncogynecology / V.G. Dubinina, A.I. Ribn, N.V. Tyueva, O.V. Lukjanchuk; ed. by V.G. Dubinina. - Odessa: ONMedU, 2013. - 200 p.
6. Genetic susceptibility to sporadic ovarian cancer: a systematic review / M.G. Braem, L.J. Schouten, P.H. Peeters [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. - 2011. - Vol. 1816. - P. 132-146.
7. Are common fragile sites merely structural domains or highly organized "functional" units susceptible to oncogenic stress? / Georgakilas A.G., Tsantoulis P., Kotsinas [et al.] // Cell Mol. Life Sci. - 2014. - Vol. 71. - P. 4519-4544.
8. ISCN. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature / L.G. Shaffer, J. McGowan-Jordan, M. Schmid. - Basel: Karger, 2013. - 140 p.
9. Predictive markers of chemotherapy resistance in stage III ovarian serous carcinomas / L. Osterberg, K. Levan, K. Parthen [et al.] // BMC Cancer. - 2009. - № 9-368. - P. 2407-2409.
10. Ovarian Cancer [Second Edition] / ed. by M. Sharon Stack, David A. Fishman. - Springer Science + Business Media, 2009. - 408 p.
11. Interplay between genetic and epigenetic factors governs common fragile site instability in cancer / E. Ozeri-Galai, M. Tur-Sinai, A.S. Bester [et al.] // Cell Mol. Life Sci. - 2014. - Vol. 71. - P. 4495-4506.
12. Tumor-specific p53 sequences in blood and peritoneal fluid of woman with epithelial ovarian cancer / E.M. Swisher, M. Wollan, S.M. Mahtani [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2005. - Vol. 193. - P. 662-667.

Дубинина В.Г., Рыбин А.И.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ПРЕПАРАТАМ ПЛАТИНЫ У БОЛЬНЫХ СЕРОЗНЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

Резюме. Проведено цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови у больных раком яичников трех групп: платинорефрактерных (1 группа), платинорезистентных (2 группа) и платиночувствительных пациентов (3 группа). Аберрантные клетки встречались достоверно чаще ($p < 0,05$) в 1 группе больных раком яичников ($42,2 \pm 8,3\%$), чем во 2 группе больных ($32,5 \pm 6,3\%$) и 3 группе ($16,5 \pm 4,4\%$). Выявлены различные спектры фрагильных сайтов хромосом у больных раком яичников разных групп. Обнаружены 14 фрагильных сайтов, 12 из которых совпадают с классифицированными, 10 фрагильных сайтов являются общими фрагильными сайтами, а 2 фрагильных сайта принадлежат к редким фрагильным сайтам. Регионы фрагильных сайтов, найденных нами, совпадают по локализации с хромосомными перестройками, обнаруженными в опухолях при раке яичников и содержат гены, участвующие в развитии рака. Хромосомную

нестабильность и наличие определенных хрупких сайтов хромосом можно рассматривать, как маркеры платиновой чувствительности у больных раком яичников.

Ключевые слова: рак яичников, лечение, платинорезистентность, прогноз, цитогенетические изменения.

Дубініна В.Г., Рибін А.І.

ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ПРЕПАРАТІВ ПЛАТИНИ У ХВОРИХ НА СЕРОЗНИЙ РАК ЯЄЧНИКІВ

Резюме. Проведено цитогенетичне дослідження лімфоцитів периферійної крові у хворих на рак яєчників трьох груп: платинонорезистентних (1 група), платинонорезистентних (2 група) і платиночутливих пацієнтів (3 група). Аберантні клітини зустрілися достовірно частіше ($p < 0,05$) в 1 групі хворих на рак яєчників ($42,2 \pm 8,3\%$), ніж у 2 групі хворих ($32,5 \pm 6,3\%$) і 3 групі ($16,5 \pm 4,4\%$). Виявлено різні спектри хрупкості сайтів хромосом у хворих на рак яєчників різних груп. Виявлено 14 хрупкості сайтів, 12 з яких збігаються з класифікованими, 10 хрупких сайтів є загальними хрупкими сайтами, а 2 хрупких сайти належать до рідкісних хрупких сайтів. Регіони хрупких сайтів, знайдених нами, збігаються за локалізацією з хромосомними перебудовами, виявленими в пухлинах при раку яєчників і містять гени, що беруть участь в розвитку раку. Хромосомну нестабільність і наявність певних хрупких сайтів хромосом можна розглядати в якості маркеру платиночутливості у хворих на рак яєчників.

Ключові слова: рак яєчників, лікування, платинонорезистентність, прогноз, цитогенетичні зміни.

Рецензент - д.мед.н., проф. Ковальов О.О.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2015 р.

Дубініна Владлена Геннадіївна - д.мед.н., проф., зав. кафедри онкології Одеського національного медичного університету; +38 048 720-26-77

Рибін Андрій Ігорович - к.мед.н., доцент кафедри онкології Одеського національного медичного університету, лікар-онкогинеколог Одеського обласного онкологічного диспансеру; +38 067 785-25-49; Andrey_Rybin@inbox.ru

© Чернюк С.В.

УДК: 616.12-008.313+616.127-007-085

Чернюк С.В.

ДУ "Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України (вул. Народного ополчення, 5, м. Київ, Україна, 03151)

ОЦІНКА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ СТРУКТУРНИХ ЗМІН СЕРЦЯ ІЗ ПОРУШЕННЯМИ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ З ДИФУЗНИМ МІОКАРДИТОМ ТА ДИЛАТАЦІЙНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ

Резюме. Метою дослідження було удосконалення діагностики дифузного міокардиту (ДМ) та дилатаційної кардіоміопатії (ДКМП) на основі вивчення порушень ритму і провідності, варіабельності серцевого ритму та структурно-функціонального стану серця. Всього обстежено 75 пацієнтів: першу групу склали 43 пацієнти з клінічно підозрюваним ДМ, до другої групи увійшли 32 пацієнта з ДКМП. Всі досліджувані пацієнти мали систолічну дисфункцію лівого шлуночка - фракція викиду складала $< 45\%$. Всім пацієнтам проводили дослідження показників холтеровського моніторингу електrokардіограми, ехокардіографії і магнітно-резонансної томографії (МРТ) серця. В результаті проведених досліджень було встановлено, що для ДМ характерними змінами МРТ є набряк і гіперемія міокарду в зонах активного запального процесу, натомість для ДКМП типовими є дифузні фібротичні зміни серцевого м'яза, що може бути використано для диференційної діагностики цих захворювань. Дилатаційна кардіоміопатія порівняно з ДМ характеризується нижчими показниками варіабельності серцевого ритму ($SDNN$ і HF/LF на 25,7 та 49,8 % відповідно), що асоціюється з більш частим розвитком шлуночкових порушень ритму та має чіткий зв'язок із наявністю фібротичних змін серцевого м'яза.

Ключові слова: міокардит, дилатаційна кардіоміопатія, набряк, гіперемія, фіброз, порушення серцевого ритму.

Вступ

Дифузний міокардит (ДМ) та дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) являють собою серйозну проблему кардіології, що визнана в усьому світі, і займають одне з провідних місць в структурі некоронарних захворювань серця [1, 2, 9]. За даними вітчизняних і зарубіжних дослідників міокардити складають близько 20 % від всіх некоронарогенних захворювань серця та 4-11 % від всіх захворювань серцево-судинної системи [2, 7]. Захворюваність на ДКМП коливається в межах 3,5 - 8 випадків на 100 тисяч населення на рік, а поширеність в популяції складає 0,014 - 0,04%. ДКМП і ДМ є важкими захворюваннями із високим показником смертності, який

протягом перших 5 років від початку захворювання складає 45 - 55 % [1, 5, 8].

На сьогоднішній день загальноприйнятою є думка про те, що ДМ та ДКМП є стадіями одного патологічного процесу в міокарді, так за даними різних авторів в 40 - 60% випадків ДКМП розвивається після запального ураження міокарду і проявляється дилатацією та порушенням скоротливої здатності шлуночків внаслідок дифузного фіброзу серцевого м'яза [10, 11, 12].

Схожість клінічних проявів ДМ та ДКМП, основними з яких є розвиток і прогресування серцевої недостатності, а також порушень серцевого ритму і провідності,

обумовлює чималі труднощі для практикуючого кардіолога при диференційній діагностиці цих захворювань. Швидкий розвиток новітніх інструментальних методів дослідження структурно-функціонального стану серця, зокрема ехокардіографії та магнітно-резонансної томографії (МРТ) відкриває нові можливості для поглибленого вивчення особливостей ураження серцевого м'язу при ДМ та ДКМП з метою встановлення нових діагностичних та диференційно-діагностичних критеріїв цих захворювань [3, 13, 16, 18]. З іншого боку, до цього часу у пацієнтів з ДМ та ДКМП недостатньо уваги приділялося такому актуальному питанню, як дослідження результатів холтерівського моніторування електрокардіограми (ХМЕКГ), зокрема порушень серцевого ритму і провідності, а також показників варіабельності серцевого ритму (BCP) [14, 15]. Таким чином, комплексне дослідження структурно-функціонального стану серця, а також порушень ритму і провідності може мати суттєве наукове та практичне значення для отримання додаткової інформації при диференційній діагностиці ДМ і ДКМП та прогнозування особливостей їх перебігу.

Метою дослідження було удосконалення діагностики ДМ та ДКМП на основі вивчення порушень ритму і провідності, варіабельності серцевого ритму та структурно-функціонального стану серця.

Матеріали та методи

Дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи відділу некоронарних хвороб серця та ревматології Державної установи "Національний науковий центр "Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" Національної академії медичних наук України, що спеціалізується на обстеженні, лікуванні і розробці

нових підходів до діагностики та диференційної діагностики міокардиту та ДКМП, а також створенні нових підходів до лікування цих захворювань.

Всього обстежено 75 пацієнтів, які були розділені на дві групи. Першу групу склали 43 пацієнти з клінічно підозрюваним ДМ - 26 (60,4 %) чоловіків і 17 (39,6 %) жінок, середній вік ($37,3 \pm 3,0$) роки. До другої групи увійшли 32 пацієнта з ДКМП - 20 (62,5 %) чоловіків і 12 (37,5 %) жінок, середній вік ($42,3 \pm 3,2$) роки, які знаходилися на обстеженні та стаціонарному лікуванні у відділі некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ ННЦ "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України. Всі досліджувані пацієнти мали систолічну дисфункцію лівого шлуночка (ЛШ) - фракція викиду (ФВ) ЛШ складала $\leq 45\%$ згідно стандартів з діагностики і лікування серцево-судинних захворювань.

Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб - 15 (60 %) чоловіків і 10 (40 %) жінок, середній вік ($40,5 \pm 2,6$) роки.

Діагноз міокардиту встановлювали на основі положень Робочої групи із захворювань міокарда та перикарда Європейського Товариства Кардіологів за 2013 рік [7]. Згідно цих положень існує поняття "клінічно підозрюваного міокардиту", що базується на наявності у пацієнта сукупності клінічних проявів та діагностичних критеріїв (див. табл. 1).

Для діагностики ДКМП використовували діагностичний алгоритм Робочої групи із захворювань міокарда та перикарда Європейського Товариства Кардіологів за 2013 рік [8]. Окрім цього, при діагностиці ДКМП враховували наявність "великих" і "малих" критеріїв та критеріїв виключення з урахуванням відсутності стійкої позитивної клінічної, ехокардіографічної та рентгено-

Таблиця 1. Клінічні прояви та діагностичні критерії клінічно підозрюваного міокардиту.

<i>Клінічні прояви:</i> - Гострий біль в грудях, псевдоішемічного або перикардитичного характеру - Поява або прогресування симптомів (протягом декількох днів і до 3-х місяців): задишки в спокої або при фізичному навантаженні, втоми на фоні або без проявів лівошлуночкової і/або правошлуночкової недостатності - Підгостре/хронічне (більше 3-х місяців) прогресування симптомів: задишки в спокої або при фізичному навантаженні, втоми на фоні або без проявів лівошлуночкової і/або правошлуночкової недостатності - Серцебиття і/або симптоми порушення ритму неясного генезу і/або син коपालні стани і/або раптова клінічна смерть із вдалою реанімацією - Кардіогенний шок неясного генезу
<i>Діагностичні критерії:</i> 1. Дані ЕКГ, тесту із фізичним навантаженням, холтерівського моніторування (ХМ) - Поява нових змін на ЕКГ в 12-ти відведеннях і/або при тесті із фізичним навантаженням і/або при ХМ: атріовентрикулярна блокада І-ІІ ст., блокада ніжок п. Гіса, зміни сегменту ST і зубця Т, арешт синусового вузла, шлуночкові тахікардії або фібриляція шлуночків, асистолія, фібриляція передсердь, зниження вольтажу зубця R, уповільнення внутрішньошлуночкової провідності (розширення комплексу QRS), патологічні зубці Q, низький вольтаж ЕКГ, часта екстрасистолія, суправентрикулярна тахікардія. 2. Маркери лізису КМЦ - Підвищення рівнів Тропонінів І та Т 3. Функціональні та структурні порушення при використанні візуалізаційних методик - Поява структурних і функціональних порушень лівого або правого шлуночка нез'ясованого генезу (включаючи випадкове виявлення таких порушень у безсимптомних пацієнтів), регіональні або глобальні порушення скоротливості стінок, систолічної або діастолічної функції серця з або без дилатації шлуночків, з або без потовщення стінок шлуночків, з або без перикардального випоту, з або без тромбів в порожнинах серця 4. Характеристика міокардальної тканини за допомогою МРТ - Набряк або відстрочене накопичення контрастного препарату характерне для міокардиту

логічної динаміки протягом двох і більше років на фоні стабільних показників комплексного імунологічного обстеження [2, 12].

Дослідження пацієнтів було добровільним. Всі пацієнти були проінформовані про характер обстежень, що проводяться, отримували стандартну терапію серцевої недостатності, включаючи інгібітори АПФ, бета-блокатори, сечогінні, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів. При наявності відповідних показань призначалися антикоагулянти і антиаритмічні препарати.

Холтерівське моніторування ЕКГ проводили на апараті Philips Digitrack TM-plus 3100A, оцінювали відсоткову кількість шлуночкових і надшлуночкових екстрасистол (ШЕ і НШЕ), наявність нестійкої шлуночкової тахікардії (ШТ), фібриляції передсердь (ФП), атріовентрикулярної (АВ) блокади, блокади ніжок пучка Гіса (БНПГ), показники варіабельності серцевого ритму: середньоквадратичне відхилення інтервалів між шлуночковими комплексами (SDNN), корінь квадратний із середньої суми квадратів різниці інтервалів між шлуночковими комплексами (RMSSD), відношення потужності спектру височастотних коливань (HF) до потужності низькочастотних коливань (LF) інтервалу між шлуночковими комплексами (HF/LF).

Для дослідження структурно-функціонального стану серця всім пацієнтам проводили трансторакальну ехокардіографію (ЕхоКГ) на ультразвуковому діагностичному апараті Aplio Artida SSH - 880 CV, Toshiba Medical System Corporation (Японія). Перед дослідженням визначали зріст і масу тіла пацієнтів, по таблицях обчислювали площу поверхні (S) тіла.

У 2D-режимі в період систоли та діастолі обчислювали кінцево-діастолічний об'єм (КДО) і кінцево-систолічний об'єм (КСО) ЛШ, ФВ ЛШ оцінювали біплановим методом дисків по Сімпсону [Lang et al., 2015]. Виміряні показники КДО і КСО ЛШ співвідносили до площі поверхні тіла і отримували індексовані показники - ІКДО та ІКСО ЛШ. Аналогічним способом оцінювали індекси площі лівого та правого передсердь (ІЛП та ІПП).

МРТ серця проводили на апараті Toshiba Vantage Titan HSR 1,5 Тесла (Японія). Оцінювали зображення серця по короткій і довгій осі в 3-х режимах: Т1-зваженому через 1-2 хвилини після введення контрастної речовини, Т2-зваженому і режимі відстроченого контрастування через 10-15 хвилин після введення контрасту. В якості контрастної речовини використовували томовіст. МРТ-зображення оцінювали за єдиними на сьогоднішній день неінвазивними діагностичними критеріями, що дозволяють діагностувати міокардит, так званими Lake Louise критеріями [Friedrich et al., 2009].

Для статистичної обробки даних була створена комп'ютерна база даних за допомогою програмного забезпечення Excel XP (Microsoft Office, USA) і статистичної програми Statistica for Windows v. 6.0 (Statsoft, USA). Вираховували середню величину (М), похибку середньої величини (m), критерій достовірності (t) і значення до-

стовірності (p). Для оцінки достовірності відмінностей в різних клінічних групах використовували тест Ст'юдента. При $p < 0,05$ відмінності вважали достовірними. Взаємозв'язок між перемінними визначали за допомогою параметричного кореляційного аналізу.

Результати. Обговорення

При проведенні порівняльного аналізу ехокардіографічних показників було встановлено, що ДМ характеризувався достовірно меншими величинами ІКДО та ІКСО ЛШ і достовірно більшою величиною ФВ ЛШ порівняно із ДКМП (табл. 2). Окрім цього, було встановлено відмінності за показниками ІЛП та ІПП, що були достовірно більшими при ДКМП у порівнянні з такими при ДМ. Ехокардіографічні показники в обох групах хворих достовірно відрізнялись від таких в контрольній групі здорових осіб, що виглядає цілком закономірно з урахуванням наявності вираженого ремоделювання серця і зниження його насосної функції, що характерно як для ДМ, так і для ДКМП.

Таким чином, більш виражені ознаки ремоделювання ЛШ зі збільшенням його об'єму і зниженням скоротливої здатності виявлялися в групі пацієнтів з ДКМП у порівнянні з ДМ. Окрім того, група пацієнтів з ДКМП характеризувалася більш вираженим ремоделюванням, як лівого так і правого передсердь, про що свідчили більші у порівнянні з ДМ показники ІЛП та ІПП.

За результатами МРТ серця з контрастуванням в групі пацієнтів з ДМ гіперемія виявлялася в 69,7% випадках, набряк стінок серцевого м'яза в 46,5% випадках, відстрочене накопичення контрасту, що свідчить про некротичні і/або фібротичні зміни міокарду спостерігалось в 55,8% випадків. Натомість в групі пацієнтів з ДКМП гіперемія і набряк не спостерігались у жодного з пацієнтів, а фібротичні зміни виявлялись в 93,7 % випадків.

Набряк і гіперемія, що виявлялися у пацієнтів з ДМ, згідно так званих Lake Louise критеріїв, є діагностичним критерієм активного запального процесу в серцевому м'язі. З іншого боку, у пацієнтів з ДКМП при проведенні МРТ серця не було виявлено ознак активного

Таблиця 2. Ехокардіографічні показники у пацієнтів з дифузним міокардитом та ДКМП.

Показники	Величина показника (М±m) в групах		
	1-ша група	2-га група	Контрольна
ІКДО ЛШ, мл/м²	88,2 ± 5,3	116,3 ± 5,8**	69,7 ± 4,1
ІКСО ЛШ, мл/м²	53,4 ± 4,7	78,2 ± 6,1*	28,9 ± 2,2
ФВ ЛШ, %	40,4 ± 2,0	32,7 ± 1,7**	59,9 ± 3,7
ІЛП, мл/м²	37,9 ± 2,7	48,6 ± 3,2*	27,3 ± 2,3
ІПП, мл/м²	27,4 ± 2,4	38,1 ± 3,3*	20,1 ± 2,0

Примітки: різниця показників достовірна порівняно із такими в 1-й групі: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$. Усі ехокардіографічні показники контрольної групи достовірно відрізнялись від таких в обох групах пацієнтів ($p < 0,05-0,001$).

Таблиця 3. Порівняльний аналіз даних холтерівського моніторування ЕКГ у пацієнтів з міокардитом та ДКМП.

Показники	Величина показника (M±m) в групах		
	1-ша група	2-га група	Контрольна
НШЕ, %	0,33±0,10	1,84±0,32*	0,12±0,03***
ШЕ, %	1,08±0,20	1,71±0,23*	0,06±0,01***
ФП, %	23,2	12,5	-
Нест. ШТ, %	18,6	43,7	-
АВ-блокада, %	11,6	12,5	-
БНПГ, %	25,5	31,2	-
SDNN, мс	102,2±7,0	81,3±6,3*	127,6±8,0**
RMSSD, мс	40,4±4,5	28,9±4,2*	48,7±4,5*
HF, мс ²	1594,2±122,4	1652,6±130,2	1703,9±132,9
LF, мс ²	1160,3±112,9	1821,4±161,7**	1133,8±127,8*
HF/LF, умов. од.	1,38±0,07	0,90±0,06**	1,50±0,06*

Примітки: різниця показників достовірна порівняно із такими в 1-й групі: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$. Різниця показників достовірна порівняно із такими в 2-й групі: ° - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$.

Таблиця 4. Кореляційні зв'язки порушень ритму і провідності, варіабельності серцевого ритму з наявністю фібротичних змін міокарду у пацієнтів з ДМ та ДКМП.

Зміни при ХМЕКГ	ДМ	ДКМП
НШЕ	$r = 0,19$; $P > 0,05$	$r = 0,36$; $P < 0,05$
ШЕ	$r = 0,45$; $P < 0,05$	$r = 0,66$; $P < 0,02$
Нестійка ШТ	$r = 0,16$; $P > 0,05$	$r = 0,83$; $P < 0,01$
ФП	$r = 0,55$; $P < 0,05$	$r = -0,11$; $P > 0,05$
АВ-блокада	$r = -0,05$; $P > 0,05$	$r = 0,06$; $P > 0,05$
БНПГ	$r = 0,21$; $P > 0,05$	$r = 0,45$; $P < 0,05$
SDNN	$r = 0,18$; $P > 0,05$	$r = -0,77$; $P < 0,01$
RMSSD	$r = 0,28$; $P > 0,05$	$r = -0,31$; $P > 0,05$
HF/LF	$r = -0,25$; $P > 0,05$	$r = -0,75$; $P < 0,01$

запалення серцевого м'язу, однак виявлялися дифузні фібротичні зміни міокарду.

Слід зауважити, що дифузні фібротичні зміни міокарду, які виявлялися в групі пацієнтів з ДКМП, очевидно обумовлювали більш виражені порівняно з ДМ ознаки ремоделювання ЛШ і зниження його систолічної функції згідно результатів ЕхоКГ, представлених в таблиці 2. Не дивлячись на наявність набряку і гіперемії міокарду у хворих з ДМ, більш виражені порушення систолічної функції ЛШ, що спостерігались в групі пацієнтів з ДКМП можуть свідчити про більш глибоке ураження скоротливого апарату серцевого м'язу за наявності дифузного фіброзу міокарду.

За результатами дослідження показників холтерівського моніторування ЕКГ, в тому числі ВСР, в групах пацієнтів з ДМ та ДКМП було встановлено, що у хворих з ДКМП частіше порівняно з міокардитом відмічалась шлуночкова і надшлуночкова екстрасистолія, окрім того в групі пацієнтів з ДКМП частіше реєструвалась нестійка

ШТ і блокади ніжок пучка Гіса на 51,6 та 55,1 % відповідно, натомість серед хворих з ДМ частіше виявлялась ФП (табл. 3). При порівнянні з контрольною групою було встановлено більш частий розвиток НШЕ і ШЕ у пацієнтів з ДМ та ДКМП, а також наявність фібриляції передсердь, нестійкої ШТ, АВ-блокад різних градацій та БНПГ, чого у здорових осіб не спостерігалось. Слід також відмітити що такий показник ВСР як SDNN, який багатьма дослідниками вважається предиктором раптової кардіальної смерті, в обох групах хворих був нижчим порівняно із таким в контрольній групі [14, 15, 17].

Дослідження показників ВСР показало, що більш виражені її порушення відмічалися в групі пацієнтів з ДКМП, зокрема виявлено менші величини SDNN та RMSSD на 25,7 і 49,8 % відповідно ($p < 0,05$) у порівнянні з такими при ДМ. Окрім цього, при ДКМП виявлено нижчий на 53,3% показник співвідношення HF/LF порівняно з аналогічним при ДМ, що свідчить про превалювання парасимпатичних впливів у хворих з ДКМП. Підтвердженням більш виражених порушень регуляції серцевого ритму у хворих з ДКМП порівняно з ДМ є представлені вище дані про більшу кількість у них шлуночкових і надшлуночкових екстрасистол, а також в 2,3 рази частіші пароксизми нестійкої ШТ. Більш часте виникнення порушень ритму і провідності, а також більш суттєві порушення ВСР при ДКМП порівняно із міокардитом очевидно можна пояснити дифузними фібротичними змінами серцевого м'язу із залученням у патологічний процес провідної системи серця.

За результатами кореляційного аналізу у хворих з ДКМП було встановлено достовірні зв'язки між кількістю шлуночкових і надшлуночкових екстрасистол, наявністю нестійкої ШТ, а також порушень провідності - АВ-блокадою та БНПГ і наявністю фібротичних змін серцевого м'язу, виявленими при пізньому контрастуванні під час МРТ серця (табл. 4). У пацієнтів з ДМ фібротичні зміни міокарду асоціювались з наявністю шлуночкових порушень ритму і фібриляцією передсердь, натомість кореляційних зв'язків із порушеннями провідності в цій групі встановлено не було.

Окрім того, нами було досліджено кореляційний зв'язок між показниками ВСР і наявністю відстроченого контрастування та встановлено сильний обернений зв'язок між показником SDNN, співвідношенням HF/LF і фібротичними змінами у хворих з ДКМП. Натомість в групі пацієнтів з міокардитом достовірних кореляційних зв'язків між показниками ВСР та наявністю фіброзу при МРТ серця виявлено не було (табл. 4).

Результати кореляційного аналізу можуть свідчити про асоціацію порушень ритму і провідності, а також зниження ВСР зі структурними змінами серцевого м'язу за фібротичного характеру в першу чергу у пацієнтів з ДКМП. У хворих з міокардитом було встановлено достовірні кореляційні зв'язки порушень ритму і провідності зі змінами МРТ серця, що характеризують запальний процес, а саме з гіперемією та набряком міо-

Таблиця 5. Кореляційні зв'язки шлуночкових аритмій та показників варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з ДМ та ДКМП.

Зміни при ХМЕКГ	1-ша група (ДМ)		2-га група (ДКМП)	
	ШЕ	Нестійка ШТ	ШЕ	Нестійка ШТ
SDNN	$r = -0,26; P > 0,05$	$r = -0,02; P > 0,05$	$r = -0,76; P < 0,02$	$r = -0,62; P < 0,05$
RMSSD	$r = 0,22; P > 0,05$	$r = 0,10; P > 0,05$	$r = 0,10; P > 0,05$	$r = 0,01; P > 0,05$
HF/LF	$r = -0,13; P > 0,05$	$r = -0,39; P < 0,05$	$r = -0,43; P < 0,05$	$r = -0,52; P < 0,05$

карду. Тому у пацієнтів з ДМ суттєвий практичний інтерес може мати динамічне спостереження із вивченням персистування порушень ритму і провідності залежно від збереження ознак запалення серцевого м'язу, що планується дослідити і представити в процесі виконання наукової теми нашого відділу.

Окрім того, нами проведено кореляційний аналіз між показниками серцевого ритму і наявністю шлуночкових порушень ритму (табл. 5).

У пацієнтів з ДКМП встановлено обернену кореляційну залежність між показником SDNN та відношенням HF/LF і наявністю шлуночкової екстрасистоїї та нестійкої шлуночкової тахікардії, що підтверджує значимість дослідження BCP у цієї категорії пацієнтів для оцінки можливості виникнення шлуночкових порушень ритму, а також своєчасного призначення антиаритмічної терапії або її корекції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для дифузного міокардиту характерними змінами MPT є набряк і гіперемія міокарду в зонах активного

запального процесу, натомість для ДКМП типовими є дифузні фібротичні зміни серцевого м'язу, що може бути використано для диференційної діагностики цих захворювань.

2. Дифузні фібротичні зміни міокарду у пацієнтів з ДКМП обумовлюють більш виражене ремоделювання та зниження систолічної функції ЛШ у порівнянні із запальними змінами при ДМ що, очевидно, пов'язано із більш глибоким ураженням скоротливого апарату серцевого м'язу.

3. Дилатаційна кардіоміопатія порівняно з дифузним міокардитом характеризується нижчими показниками варіабельності серцевого ритму (SDNN і HF/LF на 25,7 та 49,8 % відповідно), що асоціюється з більш частим розвитком шлуночкових порушень ритму та має чіткий зв'язок із наявністю фібротичних змін серцевого м'язу.

Виявлені в ході проведених досліджень особливості взаємозв'язку структурних змін серця із порушеннями серцевого ритму у хворих з дифузним міокардитом та дилатаційною кардіоміопатією мають вагоме прогностичне значення та вимагають урахування в подальшому під час розробки ефективних лікувальних технологій.

Список літератури

- Алаева Е. Н. Эпидемиология дилатационной кардиомиопатии / Е.Н. Алаева, О.Ю. Нарусов, А.А. Сафиуллина // Кардиология. - 2012. - Т. 52. - С. 56-61.
- Коваленко В. Н. Миокардит / В.Н. Коваленко, Е. Г. Несукай // Руководство по кардиологии; под ред. В.Н. Коваленко. - К.: Морион, 2008. - 971 с.
- Несукай Е. Г. Характеристика иммунного статуса, оксидативного стресса и функционального состояния сердца у пациентов с миокардитом в динамике заболевания / Е.Г. Несукай, С.В. Чернюк // Укр. кардиол. журн. - 2013. - № 5. - С. 35-40.
- Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування; за ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка. - К.: ПП ВМБ, 2011. - 96 с.
- Целуйко В. И. Дилатационная кардиомиопатия / В. И. Целуйко, Н. В. Матвийчук // Здоровье Украины. - 2008. - № 11. - С. 77-79.
- Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a Journal of the American College of Cardiology White Paper / M. G. Friedrich, U. Sechtem, J. Schultz-Menger [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2009. - Vol. 53 (17). - P. 1475-1487.
- Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management and therapy of myocarditis: a position statement of the ESC Working group on myocardial and pericardial diseases / A. L. P. Caforio, S. Pankuweit, E. Arbustini [et al.] // Eur. Heart J. - 2013. - Vol. 34. - P. 2422-2436.
- Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working group on myocardial and pericardial diseases / C. Rapezzi, E. Arbustini, A.L. Caforio [et al.] // Eur. Heart J. - 2013. - Vol. 34. - P. 1448-1458.
- Elamm C. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis / C. Elamm, D. L. Fairweather, L.T. Cooper // Heart. - 2012. - Vol. 98. - P. 835-840.
- Heymans S. Myocarditis and heart failure: need for better diagnostic, predictive and therapeutic tools / S. Heymans // Eur. Heart J. - 2007. - Vol. 28. - P. 1279-1280.
- Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death / C. Kawai // Circulation. - 1999. - Vol. 99. - P. 1091-1100.
- Mestroni L. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies / L. Mestroni, B. Maisch, W.J. McKenna // Eur. Heart J. - 1999. - Vol. 20. - P. 93-102.
- Myocardial inflammation on cardiovascular magnetic resonance predicts left ventricular function recovery in children with recent dilated cardiomyopathy / F. Raimondi, F. Iserin, O. Raisky [et al.] // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. - 2015. - Vol. 16. - P. 756-762.
- Prognostic significance of heart rate variability in dilated cardiomyopathy / M. Karez, L. Chojnowska, W. Zareba, W. Ruzullo // Intern. J. Cardiol. - 2003. - Vol. 87. - P. 75-81.
- Prognostic Value of Heart Rate Variability for Sudden Death and Major Arrhythmic Events in Patients With

- Idiopathic Dilated Cardiomyopathy / L. Fauchier, D. Baduty, P. Cosnay, J. P. Fauchier // J. Am. Coll. Cardiol. - 1999. - Vol. 33. - P. 1203-1207.
16. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European Association of cardiovascular imaging / R. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // Eur. Heart J. - Cardiovascular imaging. - 2015. - Vol. 16. - P. 233-271.
17. Schultheiss H. P. The management of myocarditis / H. P. Schultheiss, U. Kuhl, L. T. Cooper // Eur. Heart. J. - 2011. - Vol. 32. - P. 2616-2625.
18. T1 mapping in dilated cardiomyopathy with cardiac magnetic resonance: quantification of diffuse myocardial fibrosis and comparison with endomyocardial biopsy // F. Siepen, S.J. Buss, D. Messroghli [et al.] // Eur. Heart J. - 2015. - Vol. 16. - P. 210-216.

Чернюк С.В.

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА С НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ДИФФУЗНЫМ МИОКАРДИТОМ И ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Резюме. Целью исследования было усовершенствование диагностики диффузного миокардита (ДМ) и дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) на основе изучения нарушений ритма и проводимости, вариабельности сердечного ритма и структурно-функционального состояния сердца. Всего обследовано 75 пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка с фракцией выброса $\geq 45\%$, разделенных на 2 группы: 1-ю группу составили 43 пациента с клинически подозреваемым миокардитом, 2-ю группу - 32 пациента с ДКМП. Всем пациентам проводили исследование показателей холтеровского мониторинга электрокардиограммы, данных эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца. В результате проведенных исследований было установлено, что для ДМ характерными изменениями МРТ являются отек и гиперемия миокарда в зонах активного воспалительного процесса, в то время как для ДКМП типичными являются диффузные фибротические изменения сердечной мышцы, что может быть использовано для дифференциальной диагностики этих заболеваний. Дилатационная кардиомиопатия в сравнении с ДМ характеризуется более низкими показателями вариабельности сердечного ритма (SDNN и HF/LF на 25,7 та 49,8 % соответственно), что ассоциируется с более частым развитием желудочковых нарушений ритма и имеет четкую связь с наличием фибротических изменений сердечной мышцы.

Ключевые слова: миокардит, дилатационная кардиомиопатия, отек, гиперемия, фиброз, нарушения сердечного ритма.

Cherniuk S.V.

EVALUATION OF RELATIONS BETWEEN STRUCTURAL ABNORMALITIES AND HEART RHYTHM DISORDERS IN PATIENTS WITH MYOCARDITIS AND DILATED CARDIOMYOPATHY

Summary. The purpose of the study was to improve the diagnosis of diffuse myocarditis (DM) and dilated cardiomyopathy (DCM) based on the study of rhythm and conduction disturbances, heart rate variability and structural-functional state of the heart. We examined 75 patients with left ventricular systolic dysfunction with ejection fraction $\geq 45\%$, divided into 2 groups: 1st group consisted of 43 patients with clinically suspected myocarditis, 2nd group - 32 patients with dilated cardiomyopathy. All patients underwent the study indicators Holter electrocardiogram data echocardiography and magnetic resonance imaging (MRI) of the heart. As a result of studies it found that DM characteristic MRI changes are swelling and redness in the areas of infarction active inflammatory process, while both are typical DCM diffuse fibrotic changes in the heart muscle, which can be used for differential diagnosis of these diseases. Dilated cardiomyopathy compared with DM is characterized by lower rates of heart rate variability (SDNN and HF/LF 25.7 that 49.8% respectively), which is associated with more frequent development of ventricular arrhythmias and has a clear link with the presence of fibrotic changes in the heart muscle.

Key words: myocarditis, dilated cardiomyopathy, oedema, hyperemia, fibrosis, heart rate abnormalities.

Рецензент - д.мед.н., проф. Басанець А.В.

Стаття надійшла до редакції 25.11.2015 р.

Чернюк Сергій Володимирович - наук. співроб. відділу некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ "Національний науковий центр "Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" Національної академії медичних наук України; +38 050 701-59-65; vertebrata@bigmir.net

© Чайка Г.В., Дністрянська А.П., Годлевська Н.А., Килимнюк Л.О., Палійчук В.Г.

УДК: 616.12-008.331

Чайка Г.В., Дністрянська А.П., Годлевська Н.А., Килимнюк Л.О., Палійчук В.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства і гінекології № 1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОЦІНКА ВИРАЖЕНОСТІ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ ТА РИЗИК ВЕЛИКИХ ПЕРЕЛОМІВ У ПАЦІЄНТОК З ПЕРВИННИМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Резюме. Результати проведених досліджень свідчать про високу залежність вираженості симптомів постменопаузи та ризику великих переломів у жінок з первинним постменопаузальним остеопорозом. У ході дослідження встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок ($r=+0,88$, $p \leq 0,95$) між ризиком переломів в майбутні 10 років та вираженістю клімактеричного синдрому. Отримані результати необхідно враховувати при розробці лікувально-профілактичного алгоритму для пацієнток даної групи.

Ключові слова: остеопороз, ризик остеопоротичних переломів, постменопауза.

Вступ

У сучасних умовах остеопороз є одним з найбільш поширених захворювань, яке має мультифакторну природу, складний патогенез і серйозні медико-соціальні наслідки. Представники ВООЗ стверджують, що кожні 20 секунд на нашій планеті відбувається як мінімум один остеопоротичний перелом. Згідно їхніх даних, остеопороз є провідною проблемою у віковій групі, старшій 50 років. Захворювання частіше розвивається у жінок, що в основному пов'язано з дефіцитом естрогенів у постменопаузальному періоді. Літературні дані свідчать, що остеопороз уражає від третини до половини усіх жінок, старших 50 років, причому у більшості перебігає безсимптомно аж до виникнення низькоенергетичних переломів. Майже у кожній жінки старше 65 років зафіксовано в анамнезі як мінімум один перелом і, як наслідок, зростає ризик наступних [4].

Прогнози ВООЗ вказують на те, що 46% жінок планети в 2015 році перебуватимуть у постменопаузі, а дані Держкомстату України свідчать, що уже більше половини усіх жінок нашої країни перейшли віковий бар'єр 50 років [3]. Зміни демографічної ситуації, які пов'язані зі значним постарінням населення та збільшенням у популяції жінок у постменопаузальному періоді, виводять проблему остеопорозу в ряд першочергових. Тому нагальним завданням є створення і використання доступних скринінгових методів для активного виявлення осіб з остеопорозом або виявлення факторів ризику даної патології.

Численні дослідження вказують на те, що ризик остеопорозу та його ускладнень залежить не лише від мінеральної щільності кісткової тканини, а і від інших додаткових факторів. Доведено, що комбінація кількох факторів, до того ж на фоні низької мінеральної щільності, збільшує ризик переломів [3]. Крім того, вплив факторів на структурно-функціональний стан кісткової тканини протягом життя нерівномірний. Зріст, маса тіла та індекс маси тіла (ІМТ) впливають лише в період постменопаузи. При цьому достовірний вплив ІМТ на ультразвукові параметри кісткової тканини спостерігається лише в перші дев'ять років [2].

Виявлення факторів ризику розвитку остеопорозу і впровадження профілактичних заходів сприятиме зменшенню розвитку остеопорозу і його ускладнень.

Мета - оцінити кореляційний зв'язок перебігу патологічного клімаксу та ризику розвитку остеопорозу в жінок у перименопаузальному та постменопаузальному періодах.

Матеріали та методи

Робота проведена на основі клінічного спостереження 50 пацієток (середній вік $67,7 \pm 9,4$ років), що перебували на стаціонарному лікуванні у гінекологічному відділенні та жіночій консультації Вінницького міського клінічного пологового будинку №1 за період 2014 року.

За віковою характеристикою хворі були поділені

на 3 групи згідно класифікації віку (ВООЗ, 1963). Вік обстежених знаходився у межах від 49 до 88 років. Серед усіх хворих особи літнього віку становили 58%.

Оцінка менопаузальних розладів як факторів ризику остеопорозу, була проведена з використанням індексу Купермана в модифікації Уварової. Для стратифікації 10-літнього ризику великих остеопоротичних переломів була використана електронна шкала FRAX (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>).

Результати. Обговорення

На основі проведеного анкетування встановлено, що абсолютно всі хворі мали фактори ризику остеопорозу. Частіше інших зустрічалися наступні: 18 (36%) пацієток мали переломи в анамнезі, перелом стегнової кістки у батьків зустрічався у 14 (28%) (табл. 1).

Оцінюючи вік як фактор ризику розвитку остеопорозу нами було встановлено, що з віком відзначається прогресивне збільшення частоти остеопорозу і остеопоротичних переломів.

Розподіл обстежуваних згідно класифікації ожиріння за ІМТ дозволив встановити, що середній ІМТ для обстежуваних склав $28,1 \pm 5,2$ ($p < 0,05$). Переважна більшість пацієнтів мали надмірну масу тіла (ІМТ $25,0 - 29,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$). Оптимальна маса тіла виявлена у 12 (24%) пацієнтів. Ожиріння (ІМТ $\geq 30,0$ $\text{кг}/\text{м}^2$) виявлено у 15 (30%) пацієнтів. У 1 (2%) пацієнтки встановлено низький ІМТ, що являється фактором ризику остеопоротичних переломів, згідно даних ВООЗ (2013).

Оцінивши ризик розвитку остеопорозу та його ускладнень серед обстежуваних жінок усі пацієнтки були поділені на групи в залежності від ризику великих остеопоротичних переломів у майбутні 10 років, згідно

Таблиця 1. Частота факторів ризику великих остеопоротичних переломів.

Фактор ризику	Абс.	Відн., %
Низька маса тіла (< 57 кг)	1	2%
Переломи в минулому	18	36%
Перелом стегнової кістки у батьків	14	28%
Куріння	5	10%
Прийом глюкокортикостероїдів	13	26%
Ревматоїдний артрит	13	26%
Вторинний остеопороз	17	34%
Вживання алкоголю (24 - 30 мл)	6	12%

Таблиця 2. Групи ризику великих остеопоротичних переломів.

Група ризику	Абс.	Відн., %
Низький ($< 9,9\%$)	6	12%
Середній (10 - 19,9 %)	21	42%
Високий (20 - 29,9 %)	15	30%
Дуже високий ($> 30\%$)	8	16%

Таблиця 3. Оцінка частоти постменопаузальних симптомів.

Симптоми	Абс.	Відн., %
Припливи	32	64%
Пітливість	28	56%
Безсоння	44	88%
Нервозність, роздратованість	33	66%
Тривожність, подавлення настрою	38	76%
Запаморочення	32	64%
Порушення уваги	39	78%
Біль в суглобах, м'язах	46	92%
Головний біль	40	80%
Серцебиття	46	92%

шкали FRAX (табл. 2).

Аналізуючи симптоми патологічного первинного клімаксу та менопаузи встановили, що найбільшу частоту мали серцебиття, артралгії та міалгії, які зустрічалися у 92% обстежуваних. Інші симптоми також мали

тики ускладнень остеопорозу.

Список літератури

1. Гависова А. А. Остеопороз: современный взгляд на проблему / А.А. Гависова, М.А. Твердилова, О.В. Якушевская // Акушерство и гинекология. - 2012. - № 21. - С. 10-14.
2. Кишакевич І. Т. Особливості патогенезу остеопорозу у жінок з природ-

ною менопаузою / І.Т. Кишакевич / Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 2012. - № 5. - С. 78-79.

3. Поворознюк В. В. Менопауза и остеопороз / В.В. Поворознюк, Н.В. Григорьева // Репродуктивная эндокринология. - 2012. - № 2. - С. 40-47.
4. Поворознюк В. В. Качество трабекуляр-

ной костной ткани у женщин в зависимости от длительности менопаузального периода / В.В. Поворознюк, Н.И. Дзерович // Біль, суглоби, хребет. - 2012. - № 3 (7). - С. 115-117.

5. Торопцова Н. В. Постменопаузальный остеопороз / Н.В. Торопцова, О.А. Никитинская // Лечащий врач. - 2009. - № 3. - С. 37-40.

Чайка Г.В., Днистрянская А.П., Годлевская Н.А., Килимнюк Л.О., Палийчук В.Р. ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА И РИСК БОЛЬШИХ ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОК С ПЕРВИЧНЫМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Резюме. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой зависимости выраженности симптомов постменопаузы и риска больших переломов у женщин с первичным постменопаузальным остеопорозом. В ходе исследования установлена прямая сильная корреляционная связь ($r=+0,88$, $p\leq 0,95$) между риском переломов в ближайшие 10 лет и выраженностью климактерического синдрома. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке лечебно-профилактического алгоритма для пациенток данной группы.

Ключевые слова: остеопороз, риск остеопоротических переломов, постменопауза.

Chayka G.V., Dnistrianska A.P., Godlevska N.A., Kylymnyuk L.O., Paliychuk V.H.

ASSESSMENT THE SEVERITY OF MENOPAUSAL SYNDROME AND RISK OF MAJOR FRACTURES IN PATIENTS WITH PRIMARY POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Summary. Research results testify about high dependence of the severity of symptoms menopause and the risk of major fractures in women with primary postmenopausal osteoporosis. During research was established a strong direct correlation connection ($r= +0,88$, $p\leq 0,95$) between the risk of fractures in the coming 10 years and severity of menopausal symptoms. The obtained results should be considered in the development of health-care algorithm for this group of patients.

Key words: osteoporosis, risk of osteoporotic fracture, postmenopause.

Рецензент - д.мед.н., проф. Проценко О.О.

Стаття надійшла до редакції 16.11.2015 р.

Чайка Григорій Васильович - д.мед.н., проф., зав. кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 433-41-52; 063-277-18-68; chayka_g@mail.ru

Днистрянська Антоніна Петрівна - к.мед.н., доц. кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 140-91-44; dnistryk@rambler.ru

Годлевська Наталя Аркадіївна - к.мед.н., доц. кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 783-63-45; godlevskaya1903@ukr.net

Килимнюк Любов Олександрівна - магістрант кафедри травматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 093 630-29-84; kylymniuk@gmail.com

Палийчук Вікторія Геннадіївна - студентка 5 курсу Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 689-23-10; vikalij@ukr.net

© Konkov D.G.

UDC: 618.39-021.3: 612.133: 612.118.24

Konkov D.G.

Vinnitsya Pirogov Memorial National Medical University, Department obstetrics and gynecology №2 (Pirogov str., 56, Vinnitsya, Ukraine, 21018)

THE FEATURES OF CONVERSION OF SPIRAL ARTERIES IN PREGNANT WOMEN WITH THE GESTATIONAL ENDOTHELIOPATHY

Summary. Transformation of uterine spiral arteries (SAs) is critical for healthy human pregnancy. Endothelial damage and dysfunction are common features of all of the pathological features of pre-eclampsia, stimulating the activation of platelets, neutrophils and the coagulation system, and promoting further vascular damage. 58 specimens of the placental tissues were obtained at 6-9 weeks of physiological pregnancy and pregnancy with gestational endotheliopathy. There were investigated morphological parameters that were reflected the processes of optimal transformation of SAs during the first trimester. It was found that pregnancy with gestational endotheliopathy was accompanied by the significant decrease of the intravascular cytotrophoblast invasion, decrease in the formation of cytotrophoblast plugs, accompanied by a slight expansion of lumen SA.

Key words: gestational endotheliopathy, spiral artery, chorionic villi, trophoblast plugs.

Introduction

Preeclampsia is a severe form of pregnancy-induced hypertension and occurs at frequencies of between 2 % and 8 %. Preeclampsia is a multi-system disorder unique to human pregnancy characterised by hypertension and involvement of one or more other organ systems and/or the fetus. Raised blood pressure is commonly but not always the first manifestation. It can lead to the occurrence of epileptic-like grand mal convulsions (eclampsia) in about 0,1% of pregnancies. Cerebral vascular accident is the most common cause of death. The disease has no known cause and can only be cured by delivery of the fetus and placenta [6].

Preeclampsia remains the major cause of maternal death in the world to-day; it is also a major contributor to maternal and perinatal morbidity and perinatal mortality. Furthermore, recent epidemiological evidence suggests that intrauterine growth retardation (IUGR), the risk of which is increased in preeclampsia, may be linked to the development of cardiovascular disease in adult life. Despite increasing knowledge of its pathophysiological processes, the aetiology of this condition remains obscure. The common pathological feature of the disease, whether in the placental bed, renal microvasculature or cerebral circulation, is vascular endothelial damage and dysfunction [7].

The placenta is a fetal organ that forms a crucial link between the mother and fetus throughout pregnancy, forming both a physical connection to the mother's uterus, and providing the site of all nutrient and gas exchange. In the first trimester of pregnancy specialized placental cells termed trophoblasts grow out from the chorionic villi and invade into the decidual part of spiral arteries (SAs) as far as the myometrial segments. The trophoblast migrate along the luminal surfaces of the SAs and remodel these vessels by interdigitating between the endothelial cells and replacing the endothelial lining and most of the musculoelastic tissue in the vessel walls such that a high-flow, low-resistance circulation is established to allow a constant and maximal flow of blood to the placenta and fetus as pregnancy progresses [1, 3].

For approximately the first 8-12 weeks of gestation trophoblasts form plugs that occlude the SA, allowing only

maternal plasma filtrate to pass through, resulting in a high resistive index and decreased flow rate before 8-12 weeks of gestation. Furthermore, as the process of SAs remodelling during this time involves the dedifferentiation or removal of the smooth muscle layer surrounding the SAs, these arteries also lose the ability to dilate or constrict in order to regulate their shear stress. The trophoblast plugs dissipate between 7 and 12 weeks of gestation, allowing maternal blood to flow freely to the placenta, lowering the resistance and increasing the flow rate in the unplugged arteries [4, 5]. The extent of trophoblast invasion and SA remodelling and the complete occlusion of the SAs by trophoblast plugs are unique to human pregnancy.

Therefore, in this study we aimed to investigate the effect of gestational endotheliopathy on adequate development of trophoblast migration in the first trimester of pregnancy.

Materials and methods

We enrolled pregnant women with gestational endotheliopathy (GE), who were diagnosed when microalbuminuria was more than 5,0 mg/mmol (screening test), and endothelium-dependent vasodilation was less than 10% (approving test) [2].

The specimens from pregnant women were distributed in three groups. The control group - specimens from women with physiological gestation (n = 22); the second group - pregnant women with gestational endotheliopathy, but without clinical manifestation (n = 17); the third group - pregnant women with clinical manifestation of the gestational endotheliopathy (n = 19).

Samples. Placentae and decidua parietalis (without prior invasion) were obtained, following written informed consent from patients undergoing first trimester elective terminations at the at the maternity hospital №1 (Vinnitsya, Ukraine). Placental bed biopsies were fixed in 10% neutralbuffered formalin for 24 h, processed routinely, embedded in paraffin wax, and sectioned at 3 mm stained with hematoxylin and eosin, Schiff's reagent by Van Hyzonu onto glass slides. All placental bed biopsies were microscopy selected to confirm

the presence of decidua, myometrium, and at least 1 spiral artery. The study was approved by Bio-Ethics Committee of the National Pirogov Memorial Medical University in Vinnytsya, and written, informed consent was obtained from all subjects.

Statistical analysis. Descriptive data are expressed as means $\pm$ SD or SE. The significance of difference was assessed by two-tailed t-test for groups of nonpaired or paired observations and by one-way analysis of variance when more than two groups were compared.

Results. Discussion

In the present study we found that in physiological pregnancy the expression of vascular invasion internally cytotrophoblast had the maximum rate, but in gestational endotheliopathy, in the majority of cases, we found only a few cells in the inner vascular cytotrophoblast transparent spiral arteries. Reducing the severity of interstitial cytotrophoblast invasion led to the almost complete replacement SAs by fibrinoid in the vessel walls at

physiological pregnancy. In pregnant women with preclinical form of gestational endotheliopathy in preparations of SAs was substituted by fibrinoid for less than half of the SA wall, in most cases (65,1 %), which resulted in partial retention of muscle fibers wall spiral arteries. When decidual vasculopathy was diagnosed, in 51,1 % there was a complete lack of fibrinoid. In 48,9 % cases we were noted less than half the replacement of SA wall by fibrinoid.

In normal pregnancy, the transformation of endometrial segments in SAs often were accompanied by the identification cytotrophoblast congestion (70,8%), while the number of preclinical gestational endotheliopathy cytotrophoblast plugs, reached 26,1 %, whereas in the clinical manifestation of the formation of cytotrophoblast plugs was found in only 2 cases (3,9 %). Described structural changes in the spiral arteries utero-placental region have questioned the possibility of optimal inflow in intervillous space arterial blood adequately to the needs of the growing fetus.

During the morphological examination chorionic villi in

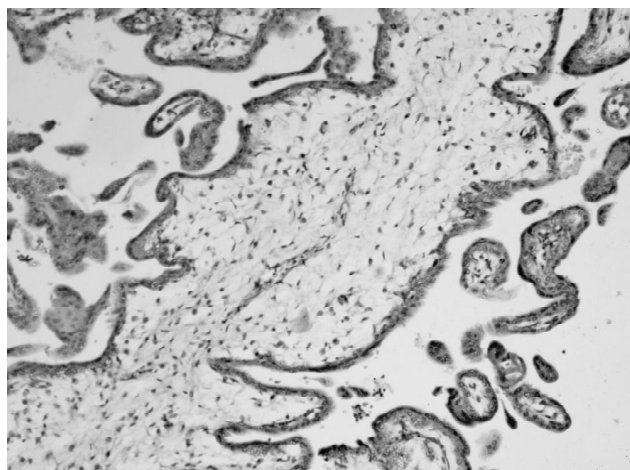


Figure 1. The chorionic villi during normal pregnancy (6 - 7 weeks). Villi with a two-layer epithelium, in the lumen of blood vessels typical erythroblasts and red blood cells in approximately equal proportions. H & E stain, x 200.

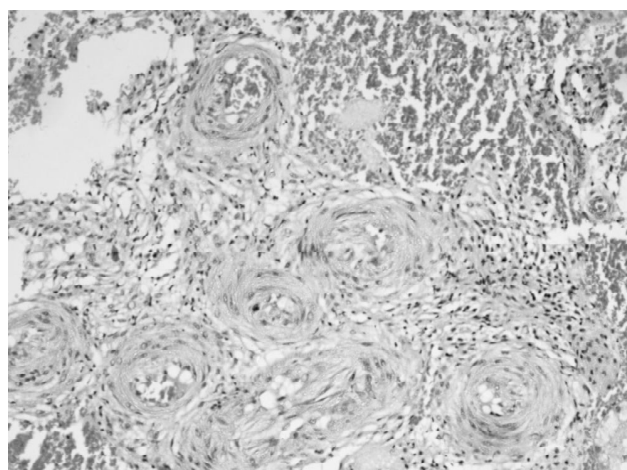


Figure 2. The decidual segments of the SA with normal pregnancy (6 weeks). Internally-vascular cytotrophoblast partially and completely covers the lumen of arteries. H & E stain, x 200.

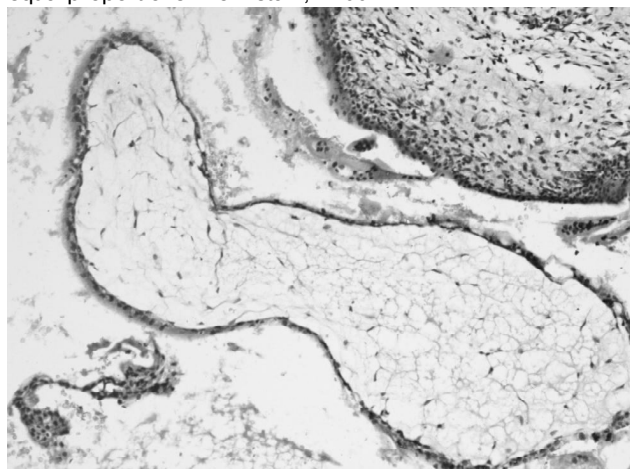


Figure 3. The chorionic villi during preclinical gestational endotheliopathy (7 - 8 weeks). Plot with swollen avascular villi. H & E stain, x 200.

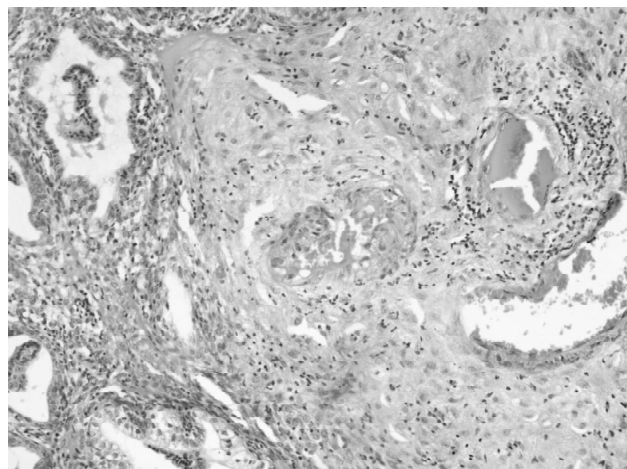


Figure 4. The decidual segments of SA (clinical manifestation of gestational endotheliopathy 6-7 weeks). In the lumen of the artery presented inner-vascular cytotrophoblast cells. H & E stain, x 100.

the control group it was noted that in the first trimester, with normal pregnancy, there is a clear differentiation and specialization of the villi (Fig. 1).

In such cases the endothelial layers were preservation at a lower portion of the intima or absent, and the inner-vascular cytotrophoblast to a considerable extent was instead of them (Fig. 2). Intravascular cytotrophoblast were identified in all cases in the lumen of spiral arteries.

Histologically in preparations of chorionic villi among pregnant women with preclinical form of gestational endotheliopathy were found dissociated development of villi. At selected sites were determined supporting villi with the presence of vessels such as arterioles and venules center and which represented a transitional form from the embryonic to intermediate immature villi, whose diameter was less than embryonic villi. Epithelial cover was thinner due to thinning and discontinuity layer villous cytotrophoblast. The villi of mesenchymal type with thinning epithelium and with avascular stroma edema were found (Fig. 3).

According to analyzing the results of our study, chorionic villi in women with clinical manifestation of gestational endotheliopathy, in most cases, they were mesenchymal-type villi, villi size ranged from small to large, with thinning of epithelium. Their stroma was edematous and avascular.

Thus endothelial layer was retained throughout the greater part or intima. Internally-vascular cytotrophoblast in the lumen of the SAs in the 29 cases turned out to be in the form of individual scattered cells, and in 23 cases -

were undiagnosed (Fig. 4).

Study of the normal physiological process of human decidual spiral artery transformation is critical to identify causative factors of impaired vascular remodeling and reduced utero-placental perfusion associated with gestational endotheliopathy. These results extend our understanding of the temporal sequence of events and mechanisms of remodeling of endometrial part SAs, strongly supporting an integral role of the abnormal decidual vascular transformation in the first trimester in genesis of development of the perinatal pathology.

Conclusions and prospects for future research

1. Gestational transformation of the SAs when was diagnosed endothelial dysfunction is usually weakly expressed or absent, accompanied by a slight expansion of lumen SA.

2. For gestational endotheliopathy determined by the decrease in intravascular cytotrophoblast invasion and the decrease in the formation of cytotrophoblast plugs (3,9 %).

The further research initiatives should be directed in a bid to strengthen the preexisting evidence base for available prevention and to develop novel techniques to aid in the prevention of perinatal pathology due to gestational endotheliopathy. Continued research will further our understanding of the pathophysiology of gestational endotheliopathy and may advance our ability to predict and prevent this potentially serious complication of pregnancy.

References

1. Гриневич В. Н. Морфологические особенности гестационной перестройки спиральных артерий в первом триместре беременности при незрелости плаценты / В. Н. Гриневич // Фундаментальные исследования. - 2011. - № 5. - С. 37-42.
2. Декларацийний патент на корисну модель № 71862 А Україна, МПК G01N 33/48. / Спосіб доклінічної діагностики гестаційної ендотеліопатії / Запорожан В.М., Галич С.Р., Коньков Д.Г. - № U 201201377; Заявл. 09.02.2012; Опубл. 25.07.2012.
3. Brosens J. The myometrial junctional zone spiral arteries in normal and abnormal pregnancies: a review of the literature / J. Brosens, R. Pijnenborg, I. Brosens / Am. J. Obstet. Gynecol. - 2002. - Vol. 187. - P. 1416-1423.
4. Dunk C. Development of the placenta and its circulation / Dunk C., Huppertz B., Kingdom J.; edited by Rodeck C.H., Whittle M.J. - London: Churchill Livingstone Elsevier, 2009. - P. 69-96.
5. Harris L. K. IFPA Gabor than award lecture: transformation of the spiral arteries in human pregnancy: key events in the remodelling timeline / L.K. Harris // Placenta. - 2011. - Vol. 32. - P. S154-S158.
6. Preeclampsia, acute atherosclerosis of the spiral arteries and future cardiovascular disease: Two new hypotheses / A. C. Staff, R. Dechend, C.W.G. Redman // Placenta. - 2013. - Vol. 27. - P. S73eS78.
7. Trophoblastic oxidative stress in relation to temporal and regional differences in maternal placental blood flow in normal and abnormal early pregnancies / E. Jauniaux, J. Hempstock, N. Greenwold, G. Burton // Am. J. Pathol. - 2003. - Vol. 162. - P.115-125.

Коньков Д.Г.

ОСОБЕННОСТИ КОНВЕРСИИ СПИРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ ГЕСТАЦИОННОЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИИ

Резюме. Трансформация маточных спиральных артерий (СА) имеет решающее значение для развития беременности. Повреждение и дисфункции эндотелия являются иницирующими факторами для развития преэклампсии, стимулируя активацию тромбоцитов, нейтрофилов и свертывающей системы, а также содействие дальнейшему повреждению сосудов. 58 образцов плацентарной ткани были получены при 6-9 недель физиологической беременности и гестационной эндотелиопатией. Были исследованы морфологические параметры, которые отражали процессы оптимального преобразования СА в течение первого триместра. Было установлено, что беременность при гестационной эндотелиопатии сопровождалась значительным снижением инвазии внутрисосудистого цитотрофобласта, снижением образования цитотрофобластических заторов, сопровождается незначительным расширением просвета СА.

Ключевые слова: гестационная эндотелиопатия, спиральные артерии, ворсинки хориона, трофобластические заторы.

Коньков Д. Г.

ОСОБЛИВОСТІ КОНВЕРСІЇ СПІРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ПРИ ГЕСТАЦІЙНІЙ ЕНДОТЕЛІОПАТІЇ

Резюме. Трансформація маткових спіральних артерій (СА) має вирішальне значення для розвитку вагітності. Пошкоджен-

ня і дисфункції ендотелію є ініціюючими факторами для розвитку прееклампсії, стимулюючи активацію тромбоцитів, нейтрофілів і факторів згортання, а також сприяє подальшому пошкодженню судин. 58 зразків плацентарної тканини були отримані при 6-9 тижнів фізіологічної вагітності і гестаційній ендотеліопатії. Були досліджені морфологічні параметри, які відображали процеси оптимального перетворення СА протягом першого триместру. Було встановлено, що вагітність при гестаційній ендотеліопатії супроводжувалася значним зниженням інвазії внутрішньосудинного цитотрофобласту, зниженням утворення цитотрофобластичних заторів, супроводжується незначним розширенням просвіту СА.

Ключові слова: гестаційна ендотеліопатія, спіральні артерії, ворсинки хоріона, трофобластичні затори.

Рецензент - д.мед.н., проф. Булавенко О.В.

Стаття надійшла до редакції 18.11.2015 р.

Коньков Дмитро Геннадійович - д.мед.н., доц. кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-60; dkonkov69@mail.ru

© Чебан О.С., Зарбаилова Н.К.

УДК: 618.39-085.2/.3-053.6

Чебан О.С.^{1,2}, Зарбаилова Н.К.²

¹Центр Репродуктивного Здоров'я і Планирования Семьи при Государственном учреждении "Республиканский центр матери и ребенка" (ул. Свердлова, 84, г. Тирасполь, МД-3300), ²Университет Медицины и Фармации им. Николая Тестемицану Республики Молдова (бул. Штефан Чел Маре, 165, г. Кишинев, Республика Молдова, МД-2004)

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО АБОРТА У ПОДРОСТКОВ

Резюме. Нежелательная беременность оказывает негативное влияние на репродуктивное здоровье подростков. Медикаментозный аборт (МА) - это очень безопасная процедура по сравнению с другими исходами беременности у подростков. Пятилетний опыт проведения МА у подростков позволил нам выявить ряд особенностей: высокую эффективность и безопасность, принятие подростками, одновременное желание минимального вмешательства других лиц и потребность в психологической поддержке, которая может быть оказана квалифицированной акушеркой.

Ключевые слова: медикаментозный аборт, подростки, особенности.

Введение

Ежегодно в мире беременность наступает у 208 миллионов женщин, у 41% из них беременность является нежелательной [9]. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) признала аборт серьезной проблемой охраны репродуктивного здоровья женщин, так как аборт продолжает оставаться во многих странах одним из основных средств прекращения нежелательной беременности [1, 8, 10]. Нежелательная беременность является одним из наиболее значимых факторов, оказывающих влияние на репродуктивное здоровье подростков. Девушки подросткового возраста подвергаются в 2,0-2,5 раза более высокому риску осложнений аборта и более высокому риску смерти в результате аборта, чем женщины старшего возраста [4]. Ежегодно 3 млн. девушек проводят небезопасный аборт, а смертность от абортотворения среди девочек до 16 лет в 4 раза выше, чем в старшей возрастной группе [7]. В развивающихся странах в результате осложнений небезопасных абортотворений умирает 59 женщин на 100 000 живорождений [3], в то время как в результате беременности и родов умирает 260 женщин на 100 000 живорождений (WHO, 2010). Самый высокий риск материнской смертности угрожает девушкам до 15 лет.

Согласно ВОЗ, аборт представляет собой безопасную медицинскую процедуру в случае его проведения квалифицированным персоналом, с использова-

нием соответствующего оборудования, надлежащим способом, а также с соблюдением санитарных стандартов (ВОЗ, 2013 г.). Медикаментозный аборт это очень безопасная процедура по сравнению с другими исходами беременности. Таким образом, если аборт проводится квалифицированным медработником при соблюдении противопоказаний и санитарных норм, то он гораздо безопаснее, чем беременность и рождение ребенка, особенно в подростковом возрасте [1].

Цель - данная публикация имеет целью осветить особенности проведения медикаментозного аборта у подростков на основе опыта накопленного в Центре репродуктивного здоровья и планирования семьи, город Тирасполь, в период с 2009 по 2014 год.

Материалы и методы

В Центре Репродуктивного Здоров'я і Планирования Семьи (ЦРЗ), г. Тирасполь в период с 2010 по 2014 год проведено 906 медикаментозных абортотворений, из которых у подростков до 19 лет - 124. Нами проанализированы случаи проведения медикаментозного аборта у подростков на основании статистических отчетов, учетной формы проведения абортотворения, листов самоконтроля, вопросников качества проведенной процедуры и удовлетворенности клиентов. В ряде случаев вместо заполнения листов и опросников использовался метод интервьюирования.

Результаты. Обсуждение

Первый опыт применения медикаментозного аборта (МА) получен нами при поддержке проекта "Приемлемость Медикаментозного прерывания беременности в сроке до 63 дней аменореи с использованием 200 мг Мифепристона и 400 мкг Мизопростала в Приднестровье" в 2009 году при сотрудничестве с экспертами ВОЗ. При внедрении безопасного аборта в ЦРЗ использован системный подход, заключающийся в поэтапном внедрении данной процедуры с обязательным сертификационным обучением персонала, апробацией инновационных схем. Правила медикаментозного прерывания беременности, порядок, условия и ответственные лица были разработаны и утверждены в ЦРЗ на основании рекомендаций ВОЗ, 2003 г. Обучение теме "Безопасный аборт" прошли все сотрудники ЦРЗ. Средний медицинский персонал владеет навыками консультирования до и после аборта и консультирования по контрацепции. Особое внимание мы уделяем информированному выбору женщины при прерывании беременности, без давления третьих лиц и прямого влияния на решение женщины. Эта особенность "не влияния на решение о нежеланной беременности" связано с тем, что "рождение в результате нежеланной беременности влечет за собой повышенный риск отрицательного психосоциального развития и психического благополучия" [2].

Центр Репродуктивного Здоровья и Планирования Семьи г. Тирасполь является ведущим медицинским учреждением в Приднестровье, оказывающим услуги в области безопасного аборта, что объясняет высокий удельный вес медикаментозного прерывания беременности по сравнению с регионом в целом. В 2010 году медикаментозные аборт составляли 8,3% от всех прерываний беременности в ГУ "РЦМиР", а в 2014 году уже 12,1% (рис. 1). Удельный вес медикаментозных прерываний беременности в Приднестровье увеличился с 0,6% в 2008 году до 5,1% в 2014 году.

Показанием для прерывания беременности медикаментозным методом является: желание женщины, сведения из анамнеза об отсутствии очередной менструации до 63 дней аменореи, наличие маточной беременности по данным гинекологического обследования и по данным ультразвукового исследования (УЗИ), а также отсутствие противопоказаний для ее прерывания медикаментозным методом. Соответственно, первый этап медицинской помощи по прерыванию беременности медикаментозным методом в ЦРЗ включает: диагностику беременности, определение срока беременности и подтверждение методом УЗИ. С согласия женщины будут проведены дополнительные обследования: скрининг на сифилис; определение ВИЧ-статуса; и микроскопическое исследование мазков из влагалища, цервикального канала. Прерывание беременности осуществляется, не дожидаясь результатов вышеперечисленных исследований.

Обязательным условием при проведении процеду-

ры аборта является консультирование по схеме: эффективность метода, альтернатива, механизм действия, побочные эффекты (диарея, тошнота, рвота, головкружение, гипертермия), понимание метода, возможные осложнения с подписанием пациенткой информированного согласия. У несовершеннолетних до 15 лет, а также признанных в установленном законом порядке недееспособными, если они по своему состоянию не способны дать информированное добровольное согласие, аборт производится при наличии информированного добровольного согласия одного из родителей или иного законного представителя.

Консультирование врачом акушером-гинекологом или специально обученным средним медицинским работником носит конфиденциальный характер, и имеет целью предоставить женщине полную информацию о порядке выполнения процедуры аборта. Подростки имеют возможность задать интересующие их вопросы и получить на них ответы. В услуге будет отказано женщинам подросткам, действующим по принуждению или под давлением третьих лиц. В таких случаях мы направляем женщину к психологу, социальному работнику, в Кризисный центр или откладываем процедуру. Из общего числа проведенных медикаментозных прерываний подросткам услугами психологического консультирования воспользовалось всего 5 клиенток, что по нашему мнению связано с низким доверием населения к психологической службе, чему способствуют негативное отношение к психологической службе самих медицинских работников, средств массовой информации, и частая подмена понятия психолог понятием психиатр. Наши наблюдения показывают, что психологическая помощь должна стать обязательным компонентом услуг по прерыванию беременности именно у подростков.

Назначение и прием внутрь 200 мг Мифепристона проводится в присутствии врача или специально обученной акушерки, под наблюдением которого подросток находится в течение одного-двух часов. Спустя 24 часа женщина возвращается в клинику и получает сублингвально 400 мкг Мизопростала. По желанию женщины принимает Мизопростол в домашних условиях. Подростки в 99% случаев выбирают возвращение в клинику, где в специально оснащенной комнате отдыха, в удобно расположенном месте ЦРЗ они принимают Мизопростол. В течение 3 часов ведется наблюдение за состоянием здоровья женщины специально обученной акушеркой, которая оказывает психологическую поддержку, фиксирует и купирует под контролем врача возникающие побочные эффекты. По истечении трех часов при необходимости назначается повторная доза препарата [8, 9]. Все сведения о проведении и течении медикаментозного аборта фиксируются в амбулаторной карте пациентки. Когда подросток покидает клинику, на руки выдается памятка о симптомах требующих срочного обращения к врачу и номера телефонов врача и акушерки, производивших прерывание

беременности. Все подростки, которым была прервана беременность медикаментозным методом, вернулись в клинику через 10-14 дней, и методом УЗИ была подтверждена эффективность процедуры в 100% случаев. Всем подросткам, покинувшим клинику после осуществления медикаментозного аборта, был подобран метод контрацепции, а в 60% случаев контрацептивы выданы на руки.

Недостатком проведения медицинского аборта подросткам в нашем Центре можно считать тот факт, что процедура является платной, что ограничивает ее доступность для подростков. Средняя стоимость процедуры в целом составляет эквивалент 50 долл. США, из которых 20% приходится на цену услуги медицинского учреждения, от 10% до 20% УЗИ, и 60% - 70% составляет стоимость препаратов. С 2015 года стало возможным приобретение в аптеках комбинированного препарата Medabon, содержащего 200 мг Мифепристон и 800 мкг Мизопростол, стоимостью 15 долл. США. Возможно бесплатное проведение аборта до 18 лет, при наличии заключения врачебной консультативной комиссии, для предоставления которого требуется письменное заявление одного из родителей подростка. Данное положение противоречит Закону о репродуктивном здоровье, согласно которому после 16 лет решение о прерывании беременности подросток может принимать самостоятельно. За пятилетний период, только одна женщина-подросток воспользовалась данной возможностью.

В исследование были включены женщины в возрасте до 19-ти лет, желающие прервать беременность сроком до 63 дней аменореи и не имеющие противопоказаний. 72% пациенток узнали о процедуре от медицинских работников, 20% от знакомых и 8% из наглядной информации в медицинском учреждении. Характеристика участниц исследования: возраст 13-19 лет, средний возраст 17,8 лет, посещают среднюю школу 83 (66,9%), уже имеют ребенка - 7 (5,6%), повторный аборт у 13 (10,5%). В опросниках качества проведенной процедуры и удовлетворенности клиентов, заполняемых женщинами после аборта, основной причиной, по которой они предпочли выбранный метод, указывалось отсутствие хирургических манипуляций и наркоза (94,2%). Так же отмечены: частный конфиденциальный характер процедуры - 51,4%, отсутствие осложнений 37,5%; простая, быстрая, несложная процедура 16,0%. Среди важных недостатков МА отмечены боль или схваткообразные боли (46,7%); волнение и ожидание неудачи (46,0%); тошнота и рвота (11,3%); кровотечение (4,0%). Удовлетворены или очень удовлетворены процедурой 98% женщин, 80% благодаря сохранению конфиденциальности. На удовлетворенность влияла перенесенная боль. Посоветовали бы медикаментозный аборт подруге 100% женщин.

Доля подростков из общего числа женщин, которым было проведено медикаментозное прерывание

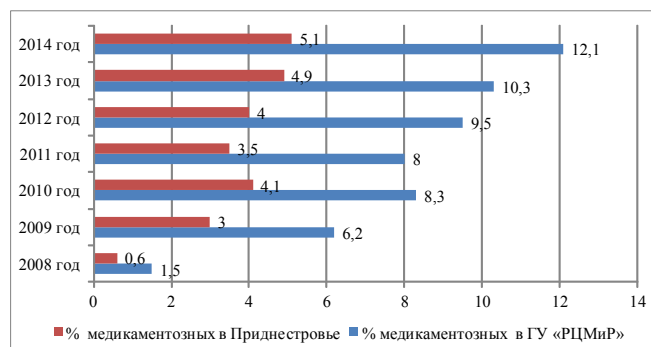


Рис. 1. Удельный вес медикаментозных абортов в Приднестровье и в Центре Репродуктивного Здоровья и Планирования Семьи, г. Тирасполь.

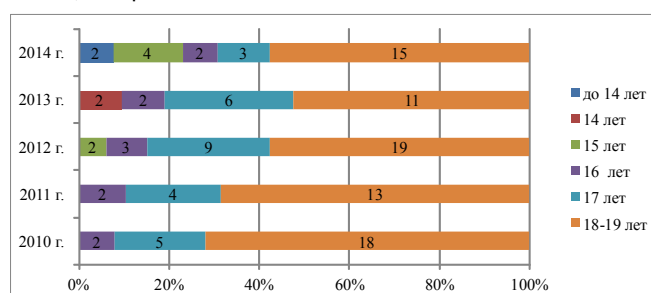


Рис. 2. Количество подростков, которым проведен медикаментозный аборт.

беременности в ЦРЗ, составила 13,7%, 24,2% услуг были оказаны женщинам 20-24 лет и остальные 62,1% были старше 25 лет. В группе подростков 4 (3,2%) пациенток были в возрасте до 15 лет; 6 (4,8%) 15 лет, 38 (30,7 %) были из возрастной группы 16-17 лет и 76 (61,3%) - старше 17 и младше 19 лет. Следует отметить, что в 2010 и 2011 гг. не зарегистрировано ни одного случая МА у подростков младше 16 лет, а в 2014 г. этот показатель составил 6 случаев. В целом тенденция "омоложения" МА подтверждается и сохраняется последние три года (рис. 2).

В процессе аборта самой частой жалобой у женщин была схваткообразная боль (83,1%), и почти две трети пациенток (65%) ощущали тошноту. Обычное кровотечение отмечалось у 100% девушек в возрасте до 17 лет, в старшей же возрастной группе отмечалось сильное кровотечение, 4,8% от общего числа побочных эффектов. В этой же группе отмечался озноб и температура (8,9%) и другие симптомы (4,0%). Таким образом, из общего числа зарегистрированных побочных явлений 60% приходится на женщин старше 18 лет и 86,5% на тех, кто старше 17 лет.

Интервьюирование подростков показало высокую степень доверия к медицинским работникам и к Центру Репродуктивного Здоровья. Подростки выражали надежду, что процедура не повлияет на возможность рождения детей в будущем. Присутствие медицинского работника способствует уверенности подростка в успешности процедуры и хорошему психологическо-

му настрою. Старшие подростки очень ценят возможность сохранить процедуру в тайне, особенно от родителей. Чувство стыда и страх перед родителями, как и чувство вины, были наиболее часто выражаемыми эмоциями. Подростки, пришедшие с партнером (76%), были психологически устойчивы и уверены в правильности принятого решения. Наш опыт подтверждает важную роль мужчины как партнера в реализации репродуктивных прав женщины.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Медикаментозный аборт показал себя как высокоэффективный и безопасный метод прерывания беременности у подростков, особенно в раннем возрасте.
2. Подростки предпочитают медикаментозный метод прерывания незапланированной беременности, так

как отсутствует инвазивный компонент медицинской процедуры и минимальны медицинские вмешательства.

3. Понятие конфиденциальности аборта для девушек-подростков старшего возраста сопряжено с проведением процедуры без присутствия или вмешательства членов семьи или других посторонних лиц.

4. Для девушек подростков до 17 лет важно присутствие партнера (мама, друг, медицинский работник), особенно после приема Мизопростол, несмотря на редко встречающиеся побочные эффекты.

5. Качественные услуги по проведению медикаментозного аборта подросткам могут быть оказаны при активном участии квалифицированной акушерки.

Полученные нами выводы представляют интерес в контексте предоставления медицинских услуг, ориентированных на клиента и требуют углубленного изучения на большем количестве случаев.

Список литературы

1. Безопасный аборт: рекомендации для системы здравоохранения по вопросам политики и практики. - [Второе изд.]. - Всемирная организация здравоохранения, 2013г. - С. 125. - Режим доступа: www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9789241548434/ru/
2. Henry P. David. Born Unwanted, 35 Years Later: The Prague Study // Reproductive Health Matters. - 2008. - Vol. 14, Issue 27. - P. 181-190.
3. Доказательства говорят сами за себя: Десять фактов об абортах / [Кристен Андерсон, Дебби Биллингс, Тамара Феттерс и др.] - Ирас, Российская Ассоциация "Народонаселение и Развитие", 2011. - С. 56. - Режим доступа: www.za-vybor.ru
4. Куликов А. М. Участие педиатра в охране репродуктивного здоровья детей и подростков / А.М. Куликов, П.Н. Кротин, О.В. Панова // Фармака. - 2011. - № 6. - Режим доступа: www.medvestnik.ru/library/article/8094
5. Льебре М. Мета-анализ приема 200 или 600 мг мифепристона в сочетании с двумя видами простагландинов для прерывания беременности на ранних сроках (оригинальная научная статья) / Мишель Льебре, Регине Ситрук-Варе // Фармака. - 2014. - № 4. - Режим доступа: www.medvestnik.ru/library/article/13216
6. Проведение медикаментозного аборта в условиях нехватки ресурсов: вводное руководство. - [Второе изд.] // Gynity Health. Project. - 2009. - С. 41-46. - Режим доступа: http://gynuity.org/downloads/clinguide_maguide2ndedition_ru.pdf
7. Уварова Е. В. Современное решение проблемы незапланированной беременности у юных женщин. Аборты у подростков. Проблемы и пути их решения. Тезисы для лекции. "Открытые медицинские коммуникации" / Уварова Е. В. - Режим доступа: <http://openmedcom.ru/lections/243>
8. Levin C. Exploring the costs and economic consequences of unsafe abortion in Mexico City before legalization / C. Levin // Reproductive Health Matters. - 2009. - Vol. 17. - P. 120-132. - Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1952358>
9. Singh S. Abortion worldwide: a decade of uneven progress / Singh S. - New York: Guttmacher Institute, 2009. - Режим доступа: <https://www.guttmacher.org/pubs/Abortion-Worldwide.pdf>
10. Unsafe abortion: global and regional estimates of unsafe abortion and associated mortality in 2008. - [3rd ed.]. - Geneva, World Health Organization, 2011. - Режим доступа: www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9789241501118/en/

Чабан О.С., Зарбаилова Н.К.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО АБОРТУ У ПІДЛІТКІВ

Резюме. Небажана вагітність чинить негативний вплив на репродуктивне здоров'я підлітків. Медикаментозний аборт (МА) - це дуже безпечна процедура в порівнянні з іншими наслідками вагітності у підлітків. П'ятирічний досвід проведення МА у підлітків дозволив нам виявити ряд особливостей: високу ефективність і безпеку, прийняття підлітками, одночасне бажання мінімального втручання інших осіб і потреба в психологічній підтримці, яка може бути надана кваліфікованою акушеркою.

Ключові слова: медикаментозний аборт, підлітки, особливості.

Cheban O.S., Zarbailova N.C.

PECULIARITIES OF ADOLESCENTS' MEDICAL ABORTION

Summary. Unwanted pregnancy has a negative effect on adolescent reproductive health. Medical abortion (MA) is a very safe procedure compared to other pregnancy outcomes in adolescents. The five-year's experience of MA in teenagers allowed us to identify a number of features: high efficiency and safety, adolescents' compliance, the simultaneous desire of minimum interventions from other persons and the need for psychological support that can be provided by qualified midwife.

Key words: medical abortion, adolescents, peculiarities.

Рецензент - д.м.н., проф. Ецко Л.А., д.м.н., проф. Азбукина Л.Н.

Статья поступила в редакцию 01.12.2015 г.

Чабан Оксана Сергеевна - зав. Центром Репродуктивного Здоровья и Планирования Семьи при Государственном учреждении "Республиканский центр матери и ребенка"; + 373 77 78-03-64; oksana.ceban@mail.ru

Зарбаилова Наталья Константиновна - мастер ОЗ, к.м.н., доц. кафедры Университета Медицины и Фармации им. Николая Тестемицану Республики Молдова; + 373 22 35-50-39; natalia.zarbailov@usmf.md

© Маринчина І.М., Максимюк О.П.

УДК: 618.36

Маринчина І.М., Максимюк О.П.

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", кафедра акушерства, гінекології та перинатології (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ БІОХІМІЧНОГО СКРИНІНГУ У ВАГІТНИХ З ГІПЕРАНДРОГЕНІЄЮ

Резюме. *Обстежено 30 вагітних з гіперандрогенією (ГА) та 30 вагітних з неускладненим перебігом гестації. Основний критерій відбору - наявність відхилень заданими результатів першого біохімічного скринінгу у вагітних основної групи та плацентарної дисфункції (ПД) заданими гістологічного дослідження. У вагітних "групи ризику" щодо виникнення ПД в 16-18 та 20-24 тижні гестації проводилося визначення плацентарного лактогена, естріола, прогестерону, продуктів деградації фібрину (ПДФ), розчинних комплексів мономерів фібрину (РКМФ). Зниження рівня прогестерону більше, ніж у 2 рази, плацентарного лактогена в 3 рази, естріола в 1,5 рази у порівнянні з даними при фізіологічній вагітності є показанням для комплексного обстеження вагітних при відсутності клінічної симптоматики ПД.*

Ключові слова: *біохімічний скринінг, плацентарна дисфункція.*

Вступ

Плацентарна дисфункція (ПД) - ключова проблема акушерства, неонатології та патологічної анатомії хвороб анте- та перинатального періоду [1]. У сучасних умовах зростає роль ендокринопатій різного генезу, у тому числі й гіперандрогенії (ГА) у формуванні ПД [3, 5, 6].

Адекватне формування системи мати-плацента-плід залежить від імплантації плідного яйця, цитотрофобластичної інвазії, а також наступної трансформації спіральних артерій [3]. У патогенезі ПД провідну роль відіграє зниження матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу, затримка у формуванні котиледонів 2, 3, 5. Основною причиною зниження притоку крові у міжворсинчастому просторі є відсутність чи недостатня гестаційна перебудова міометральних сегментів спіральних артерій [4; 6].

Під час вагітності концентрації хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) та асоційованого з вагітністю протеїну-А плазми (РАРР-А), що синтезується синцитіотрофобластом і екстраворсинчастим цитотрофобластом, можуть вказувати на скриті дефекти імплантації й формування плаценти в ранньому періоді, які проявляються у другій половині вагітності наступними ускладненнями (зупинка розвитку плода, мимовільний викидень до 22 тижнів, передчасні пологи до 37 тижнів, гестоз), а не тільки вказувати на наявність вад розвитку плода [3, 8]. Ряд науковців вважають, що РАРР-А моделює імунну відповідь материнського організму та є одним з факторів, які забезпечують розвиток плаценти [3, 7]. Діагностика ризику зупинки розвитку плода на малих термінах вагітності у жінок з низькими рівнями РАРР-А було історично першим клінічним застосуванням визначення РАРР-А в сироватці крові, запропонованим на початку 1980-х років [4, 8]. Зниження рівня вільного ХГЛ може свідчити про загрозу мимовільного викидня, зупинку вагітності [2].

Мета роботи - вивчення прогностичного значення концентрацій РАРР-А та хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), щодо виникнення первинної ПД у вагітних з

гіперандрогенією, а також оцінити ендокринну функцію плаценти у даних вагітних, як основу в діагностиці патологічних станів внутрішньоутробного стану плода.

Матеріали та методи

До основної групи (30 пацієнток) - увійшли вагітні жінки зі стертими формами ГА, діагностованої в І триместрі вагітності. Діагноз ГА підтверджувався клінічно та лабораторно - підвищення концентрації тестостерону, андростендіону, дегідроепіандростендіона сульфату (ДГА-С). Основний критерій відбору - наявність ПД за даними гістологічного дослідження. Контрольну групу склали 30 вагітних з відсутністю гестаційних ускладнень, обтяженого гінекологічного та акушерського анамнезу. Дані результатів першого біохімічного скринінгу. Комплексне обстеження пацієнток передбачало загальноклінічні, біохімічні, імуноферментні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні методи дослідження.

У вагітних "групи ризику" щодо виникнення плацентарної дисфункції в 16-18, 20-24 тижнів гестації проводяться дослідження репродуктивних гормонів: плацентарного лактогена (ПЛ), естріола (Е3), прогестерону (Пр), продуктів деградації фібрину (ПДФ), розчинних комплексів мономерів фібрину (РКМФ) за загальноприйнятими методиками.

Результати. Обговорення

Згідно одержаних нами результатів основним ускладненням І половини вагітності у жінок з ГА є загроза переривання вагітності (100%), причому в 46,7% спостережень мала місце ІЦН, часткове відшарування хоріону (100%) в малих термінах, ПРПО - 46,7%, аномалія пологової діяльності - 66,7%.

При доплерометрії порушення матково- і (або) фетоплацентарного кровотоку було у 30 (100%) вагітних основної групи, і лише у 1 (3,0%) - контрольної групи ($p < 0,05$). Дистрес плода діагностовано у 73,3 $\pm$ 5,2% та СЗРП у 43,3 $\pm$ 5,3% ($p < 0,001$). За нашими даними 86,6

4,0% дітей від матерів основної групи народились з малою масою при народженні, а в 46,7 4,9% були ще й недоношеними, в контрольній групі відповідні показники виглядають наступним чином - 6,7 4,6% і 6,7 4,6% ($p < 0,001$).

При статистичній обробці результатів першого біохімічного скринінгу нами встановлено, що рівень ХГЛ в крові в середньому становив $24198 \pm 0,5$ мМЕ/мл в основній групі, що на 36,7% нижче даного показника у контрольній групі. Рівень РАРР-А в сироватці вагітних з ГА становив $1960 \pm 0,9$ мМЕ/мл, що на 45,8% менше, ніж в контрольній групі.

Вагітні з ГА та з поєднанням даних анамнезу (викидень в 6-7 тиж. вагітності, вагітність, що не розвивається, звичне невиношування, антенатальна загибель плода в анамнезі, тривала загроза викидня, часткове відшарування хоріону, передчасні пологи, як при попередніх, так і при даній вагітності) та наявністю відхилень першого біохімічного скринінгу, у яких в 16-18 тижнів вагітності визначається зниження рівня Пр ($34,58 \pm 0,48$ нмоль/л проти $76,18 \pm 0,41$; $p < 0,0001$), ПЛ ($1,13 \pm 0,02$ мг/л проти $3,48 \pm 0,04$ мг/л; $p < 0,0001$) в порівнянні з контрольною групою на 50 % і більше та рівня естріолу в 1,5 рази ($12,36 \pm 0,15$ нмоль/л проти $18,38 \pm 0,33$ нмоль/л; $p < 0,0001$) формують групу підвищеного ризику вагітних, щодо формування ПД.

У 20-24 тижні вагітним даної групи проводять комплексне обстеження. Окрім стану гормональної функції плаценти проводиться дослідження системи регуляції агрегатного стану крові, плаценто- та фетометрію, доплерометрію.

При зниженні рівня Пр ($46,27 \pm 2,28$ проти $109,7 \pm 2,1$ нмоль/л; $p < 0,0001$), ПЛ ($3,42 \pm 0,08$ проти $5,67 \pm 0,05$ мг/л; $p < 0,0001$), ЕЗ ($28,06 \pm 0,39$ проти $86,23 \pm 0,24$ нмоль/л; $p < 0,0001$), в 1,5-2 р. і більше від нормативних значень; збільшенні рівня продуктів деградації фібрину ($8,20 \pm 0,90$ проти $0,78 \pm 0,20$ мкг/мл; $p < 0,0001$) та розчинних комплексів мономерів фібрину ($36,57 \pm 2,13$ проти $8,46 \pm 1,61$ мкг/мл; $p < 0,0001$) більше ніж в 2 рази показана госпіталізація вагітних в установу III-го рівня акредитації для дообстеження, вироблення тактики та терміну розродження.

Аналіз гістометричних параметрів плацент від жінок із гіперандрогенією показав наявність у них низького рівня адаптаційних реакцій на тканинному рівні і не підтвердив їх прискореного розвитку. Виявлені гісто-

логічні зміни характеризувалися важкими варіантами патологічної незрілості плацентарної тканини: в 43,8% - переважали проміжні незрілі ворсини, в 15,6% - проміжні диференційовані ворсини, в 40,6% - хаотичні склерозовані, що свідчить про відставання розвитку ворсинчастого дерева на 6 - 10 тижнів в порівнянні з нормальними темпами гестації. У хаотично склерозованих ворсинах переважали активні фібробласти і колагенові волокна, які стискали капіляри ззовні до повного їх закриття.

Товщина синцитіотрофобласта у вагітних основної групи коливалася в межах 5,3 - 6,0 мкм (контроль - 3,8 - 4,3 мкм), а товщина плацентарного бар'єра - 9,9 - 11,8 мкм (контроль - 8,2 - 9,7). Різке потовщення плацентарного бар'єра (фібробласти, колагенові волокна) і призводить до значного погіршення дифузійних властивостей плаценти. Висока кількість міжворсинкового фібриноїду (від 4 до 8 %, в той час як у контролі - 2 - 4 %) в плацентах спричиняє злипання ворсинок та розмежування крові матері і плода. Отже морфологічні дослідження плаценти підтвердили наявність тяжких, незворотних змін дифузійної здатності плаценти, свідчать про наявність первинної ПД.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Жінки з гіперандрогенією відносяться до групи високого ризику з виникнення ускладнень гестації. Порушення стероїдогенезу знижує гормональну активність плаценти, ймовірно на тлі зниження активності ростових факторів, що беруть участь у плацентажії та ремоделюванні спіральних артерій й призводить до формування первинної плацентарної дисфункції.

2. За допомогою біохімічного скринінгу не можна встановити точного діагнозу, проте він дає змогу виділити "групу ризику" вагітних, які потребують подальшого дообстеження та вироблення індивідуальної програми ведення вагітності.

3. Виявлення відхилень є основою для комплексного обстеження вагітних з ГА за відсутності клінічної симптоматики ПД, а правильно обраний термін і спосіб розродження дозволять знизити рівень перинатальних втрат та ускладнень.

Для покращення перинатальних наслідків слід удосконалювати антенатальну діагностику ПД, оптимізувати тактику розродження.

Список літератури

1. Зелинский А. А. Перинатальные потери и факторы риска акушерско-гинекологической патологии / А.А. Зелинский, Е.А. Карауш // 36. науч. праць Асоціації акушерів-гінекологів України ; відп. ред. Б. М. Венцківський. - К.: "Інтермед", 2005. - С. 183-187.
2. Милованов А. П. Патология системы мать - плацента - плод / Милованов А. П. - М.: Медицина, 1999. - 447 с.
3. Сидельникова В. М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием / В.М. Сидельникова. - М.: "МЕДпресс-информ", 2011. - С. 219.
4. Стрижаков А. Н. Потеря беременности / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко. - М.: "Медицинское информационное агентство", 2007. - 224 с.
5. Androgen excess Disorders in women: polycystic ovary syndrome and Other Disorders ; eds. R. Azziz, J.E. Nestler, D. Dewailly. - [2nd edition]. - Totowa, New Jersey : Humana Press, 2006. - 466 p.
6. Beer A. E. Reproductive medicine program / A.E. Beer, J. Kwak // Finch University of Health Science Chicago

- Medical School, 2000. - Retrieved from <http://www.repro-med.net/papers>
7. Cuckle H. S. Monitoring quality control of nuchal translucency / H. S. Cuckle // Clin. Lab. Med. - 2010. - Vol. 30. - P. 593-604.
8. Evans M. I. Nuchal translucency measurements for first trimester screening: the "price" of inaccuracy / M.I. Evans, H. Van Der Cruyces, K.H. Nikolaides // Fetal Diag. Ther. - 2007. - Vol. 22. - P. 401-404.

Маринчина И.Н., Максимюк О.П.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКОГО СКРИНИНГА У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ

Резюме. Обследовано 30 беременных с гиперандрогенией (ГА) и 30 беременных с неосложненным течением гестации. Основной критерий отбора - наличие отклонений по результатам первого биохимического скрининга и плацентарной дисфункции (ПД) при гистологическом исследовании. У беременных "группы риска" по формированию ПД в 16-18, 20-24 недель беременности проводили определение плацентарного лактогена, эстриола, прогестерона, продуктов деградации фибрина (ПДФ), растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ). Снижение уровня прогестерона более, чем в 2 раза, плацентарного лактогена в 3 раза, эстриола в 1,5 раза в сравнении с данными при физиологической беременности является показанием для комплексного обследования беременных при отсутствии клинической симптоматики ПД.

Ключевые слова: биохимический скрининг, плацентарная дисфункция.

Marynychyna I. M., Maksymyuk O. P.

PROGNOSTIC VALUE OF BIOCHEMICAL SCREENING IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERANDROGENISM

Summary. The study involved 30 pregnant women with hyperandrogenism (HA) and 30 pregnant women with uncomplicated course of the gestation process. The main criterion of selection was the presence of abnormalities according to the results of the first biochemical screening and the presence of placenta dysfunction according to the histological study in pregnant women of the main group. Pregnant of the "risk group" on the occurrence of placental dysfunction in 16-18, 20-24 weeks of gestation underwent a study of the placental lactogen, estriol, progesterone and. Half as much level of progesterone, three times decreased level of placental lactogen, 1,5 decrease of estriol in comparison with data of physiological pregnancy are the basis for a complex examination of the pregnant in the absence of clinical signs of placenta dysfunction.

Key words: biochemical screening, placental dysfunction.

Рецензент - д.мед.н., проф. Кравченко О.В.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2015 р.

Маринчина Ірина Миколаївна - асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ВДНЗУ "Буковинський державний медичний університет"; +38 050 969-17-84; marioir@mail.ru

Максимюк Олександра Петрівна - студентка 5-го курсу ВДНЗУ "Буковинський державний медичний університет"; +38 099 354-08-10

© Дола Л.Л.

УДК: 618.53+616.151.5

Дола Л.Л.

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового (вул. Галицька 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018)

ДО ПИТАННЯ ЧАСТОТИ І СТРУКТУРИ СИНДРОМУ ВТРАТИ ПЛОДА У ЖІНОК ІЗ ТРОМБОФІЛІЯМИ

Резюме. В даній статті наведені результати обстеження жінок репродуктивного віку, які в анамнезі мають два та більше переривання вагітності на різних термінах, а також у частини з них вагітності закінчились передчасними пологами. Також на основі аналізу різних літературних даних проаналізовані можливі механізми гестаційних ускладнень у жінок із синдромом втрати плода та генетичною схильністю до порушень гемостазу.

Ключові слова: синдром втрати плода, тромбофілії, гестаційні ускладнення, поліморфність генів, порушення гемостазу.

Вступ

За останні роки інтерес до проблеми виношування вагітності на фоні різних форм тромбофілії різко виріс. Тромбофілія розглядається як одна із найважливіших етіологічних факторів багатьох патологічних станів, які ускладнюють перебіг пологів, післяпологового періоду, а також впливає на соматичне та репродуктивне здоров'я жінки [1]. Якщо раніше роль тромбофілії в патогенезі різних ускладнень вагітності розглядалась лише з точки зору процесів мікротромбування судин плацентарного ложа, то зараз погляди на патогенетичний вплив тромбофілії значно розширились. Це по-

в'язано з вивченням ролі гемостазу і нетромботичних ефектів тромбофілії ще на етапах нідації плідного яйця та інвазії трофобласта [3].

Порушення механізмів, які забезпечують рівновагу в системі гемостазу призводять до того, що вагітність стає тригером, який провокує розвиток тромбозів та тромбоемболічних епізодів, а також різних ускладнень у вигляді мимовільних викиднів (ранніх та пізніх), синдрому втрати плода, непліддя (первинного та вторинного), передчасних пологів, плацентарної дисфункції та гестозів. На сьогодні все ж таки залишається не-

достатньо вивченими питання перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок із різними формами тромбофілії. Як у вітчизняній так і в іноземній літературі дуже мало даних, або вони зовсім відсутні про стан немовлят у ранньому неонатальному періоді, які були народжені жінками із діагностованими у них тромбофіліями [4].

Етіологічними факторами надлишкового тромбоутворення є антифосфоліпідний синдром, який належить до набутих тромбофілій та дефекти численних генів, які беруть участь у регуляції різних процесів гемостазу. Такі генетичні дефекти відносяться до вроджених тромбофілій. Антифосфоліпідному синдрому, як етіологічному фактору різних гестаційних ускладнень, присвячено багато літературних джерел. До найбільш поширених вроджених тромбофілій належать дефіцит антитромбіну III, дефіцит протеїнів C та S, мутація Leiden та гіпергомоцистеїнемія. Саме вроджені тромбофілії найчастіше проявляються під час вагітності. В умовах природного стану гіперкоагуляції пов'язаної із вагітністю, коли вже сам по собі ризик венозної тромбоемболії збільшується в 5-6 разів, при наявності одночасно різних поліморфізмів генів, які відповідають за систему гемостазу, створюються передумови для порушення гемостазу. Це проявляється розвитком ендотеліопатії, мікротромбозів та інфарктами у плаценті, а також порушенням матково-плацентарного кровообігу. Особливе значення для розвитку артеріальних тромбозів генетичні фактори мають у молодих жінок та у тих, які палять [5].

Мета - вивчити та визначити частоту і структуру синдрому втрати плода у жінок із різними формами тромбофілії.

Матеріали та методи

Обстежено 70 жінок на етапі прегравідарної підготовки, у яких діагностовано синдром втрати плода в анамнезі. Жінки були у репродуктивному віці, не зловживали спиртними напоями та не палили. Також було виключено інфекційний та гормональний фактор невиношування вагітності.

Усі жінки були розділені на дві групи:

I - 31 жінка із синдромом втрати плода, у яких діагностовано антифосфоліпідний синдром;

II - 39 жінок із синдромом втрати плода, у яких діагностовано вроджену тромбофілію;

Контрольну групу склали 32 жінки із фізіологічним перебігом вагітності.

Усіх жінок основних груп обстежували на наявність антифосфоліпідного синдрому (Ig класів M та G) - антикардіоліпінових антитіл, а також антитіл до ФС, антитіл до В2-глікопротеїну (анти-В2-глікопротеїди), що є основним фактором дії антифосфоліпідних антитіл. Наявність усіх вище перерахованих факторів досліджували у венозній крові, яку набирали із ліктьової артерії вільним струменем у пробірці і зберігали при темпе-

ратурі -20С. Визначення антитіл G та M класу проводили прямим твердофазним імуноферментним методом (ELISA) на базі медичної лабораторії Сінево. Позитивними вважали значення для імуноглобулінів класу G до кардіоліпіну вищі та рівні 1.0GPL, для імуноглобулінів класу G до ФС вищі або рівні 1.0GPL, а також визначення наявності антитіл до В2-глікопротеїну, де позитивним вважався результат більше або рівним 1.0.

Ці ж самі жінки були обстежені на носійство генів вроджених тромбофілічних станів - гена MTHFR C617T, G 1691A. Це дослідження проводилось за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в режимі Real-time на базі медичної лабораторії Сінево. На дослідження набирали венозну кров із ліктьової вени вільним струменем.

Результати. Обговорення

Клінічні прояви антифосфоліпідного синдрому можуть проявлятися у будь-якому терміні вагітності. Антифосфоліпідні антитіла агресивно впливають на процес імплантації та на ранні стадії розвитку ембріона. Відомо, що вже на 21 добу можна констатувати факт встановлення матково-плацентарного кровообігу. Саме з цього терміну відбувається тісний контакт із антифосфоліпідними антитілами, які циркулюють в плазмі матері.

При антифосфоліпідному синдромі дуже часто, крім тромботичних механізмів гестаційних ускладнень, існує ряд нетромботичних ефектів, таких, як зміна адгезивних характеристик передімплантаційного ембріона, порушення злиття синцитія, зменшення глибини інвазії трофобласта, зменшення продукції хоріонічного гонадотропіну людини, який у свою чергу стимулює вироблення плацентарного прогестерона.

У багатьох дослідженнях описано негативний вплив на перебіг вагітності вроджених форм тромбофілій, зокрема гіпергомоцистеїнемії. Серед вроджених тромбофілій ця форма є найбільш поширеною, тому що основні патологічні порушення при цьому спостерігаються у сфері обміну метіоніну. Гомоцистеїн - це сірковмісна амінокислота, яка утворюється внаслідок обміну метіоніну і цистеїну. Гомоцистеїн не надходить у організм із їжею. Єдиним джерелом його є метіонін. Підвищений рівень гомоцистеїну викликає порушення метилювання, яке відбувається в процесі неонатогенезу, таким чином негативно впливаючи на імплантацію та інвазію цитотрофобласта. Також підвищений рівень гомоцистеїну впливає на утворення ниток фібрину, в результаті чого згусток фібрину складається із більш коротких та більш розгалужених ниток, що робить його більше компактным та більше стійкішим до фібринолітичної системи.

У нашому дослідженні показана висока частота різних форм тромбофілії у жінок, яким було встановлено діагноз синдром втрати плода. Середній вік у всіх групах становив 35 років та індексом маси тіла від 23,2 до 25.

Таблиця 1. Ускладнення вагітності у обстежуваних жінок.

	Антифосфоліпідний синдром (n-31)		Вроджена тромбофілія (n-39)		Здорові жінки (n-32)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мимовільний викидень	21	67,7	4	10,3	3	9,4
- ранній (до 12 т. ваг.)	16	76,2	1	25	2	66,7
- пізній (після 12 т. ваг.)	5	23,8	3	75	1	33,3
Завмерла вагітність	2	6,5	10	25,6	1	3,1
Аntenатальна загибель плода	2	6,5	0	0	0	0
Передчасні пологи	5	16,1	16	59	4	12,5
- до 28 т. ваг.	2	40	14	60,9	0	0
- після 28 т. ваг.	3	60	9	39,1	4	12,5
Передчасне відшарування N-розташованої плаценти	6	19,6	4	10,3	0	0
Плацентарна дисфункція	21	67,7	18	46,2	10	31,25

У числі обстежуваних у першій групі було 19,4% домогосподарок, 41,9% працівниць легкої промисловості, 9,7% студенток, у 6,5% жінок місце роботи було пов'язане із тяжкою фізичною працею та 22,6% жінок займалися підприємницькою діяльністю. У другій групі було 23,1% домогосподарок, 25,6% працівниць легкої промисловості, 30,8% студенток та у 20,5% жінок робота була пов'язана із підприємницькою діяльністю. У контрольній групі нараховувалось 37,5% домогосподарок, 40,6% жінок працювали в легкій промисловості, 9,4% були студентами та 12,5% жінок займалися підприємницькою діяльністю. Що стосується спадкового анамнезу, то відомо, що у 5,12% жінок другої групи у батьків смерть наступила внаслідок тромбоемболії легеневої артерії. У першій групі у близьких родичів пацієнтів зафіксовано 6,4% гострих тромбозів різної локалізації, в другій групі 12,8% таких захворювань та в контрольній групі подібних випадків не зафіксовано. У першій групі соматичний анамнез обтяжений у 9,7% жінок солевим діатезом, у 19,4% - залізодефіцитною анемією легкого ступеня та у 12,9% - пролапсом мітрального клапана I ступеня. Що стосується другої групи, то тут виявлено 2,6% жінок із солевим діатезом, 5,1% жінок із пролапсом мітрального клапана I ступеня та 10,3% - із залізодефіцитною анемією легкого ступеня. У контрольній групі лише у 9,4% пацієнток діагностовано залізодефіцитну анемію легкого ступеня. Гінекологічний анамнез: поліп цервікального каналу у 3,2% жінок та дисплазія епітелію шийки матки легкого ступеня у 6,5% жінок в першій групі. В другій групі виявлено у 2,5% жінок дермоїдну кисту. В контрольній групі гінекологічний анамнез не обтяжений. У першій групі було 35,5% повторновагітних та 64,5% із третьою вагітністю. Відповідно в другій групі повторновагітних нараховувалось 56,4% та 43,6% жінок із третьою вагітністю. У контрольній групі було 43,8% жінок із повторною вагітністю та 56,3% жінок із третьою вагітністю. У жінок із діагностованим антифосфоліпідним синдромом у 16,1% випадків попередні вагітності закінчувалися передчасними пологамі, у жінок із вродженими тромбофіліями передчасні поло-

ги наступали у 59%.

Виходячи із результатів нижче наведених даних можна чітко простежити механізм втрати плода (табл. 1).

За даними, наведеними вище, можна сказати, що загальна кількість вроджених тромбофілій у структурі синдрому втрати плода обстежених нами жінок становить 55,7%. Це на 11,5% більше, ніж набутих тромбофілій. Також відсоток мимовільних викиднів у жінок, із діагностованим у них антифосфоліпідним синдромом, більша на 57,4%, ніж у жінок із вродженою тромбофілією. При чому в переважній більшості (67,2%) мимовільні викидні відбуваються в терміні до 12 тижнів вагітності. Що стосується такого механізму переривання, як завмирання вагітності, то тут показники переважають у групі із вродженими тромбофіліями (6,5% на фоні антифосфоліпідного синдрому та 25,6% на фоні різних форм вродженої тромбофілії). Наступний показник, який брали до уваги, це антенатальна загибель плода, який при антифосфоліпідному синдромі становить 6,5%. Це ж саме стосується і частоти виникнення плацентарної дисфункції на різних термінах вагітності. В структурі синдрому втрати плода при набутих тромбофіліях симптоми плацентарної дисфункції переважають над вродженими з різницею у 21,5%. Однак передчасні пологи на 42,9% частіше настають у жінок із поліморфізмом генів, що відповідають за гемостаз. Ми простежили ще і той факт, що частіше (60,9%) відбуваються передчасні пологи в терміні до 28 тижнів вагітності, а після 28 тижнів вагітності пологи відбулися у 39,1% жінок.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вище викладені дані дозволяють нам говорити про досить високу частоту гестаційних ускладнень, причинами яких є та чи інша форма тромбофілії.

2. На даному етапі нашого обстеження можна чітко сказати, що поліморфізм генів фолатного обміну зустрічається частіше, ніж будь-яка інша форма тромбофілії.

3. У жінок із антифосфоліпідним синдромом переривання вагітності відбувалося на більш ранніх термінах, ніж у пацієнтів із вродженою патологією.

Беручи до уваги високу частоту гестаційних ускладнень, виникає необхідність розробки алгоритму профілактичних заходів на прегравідарному етапі, які дозво-

лять попередити ускладнення при наступних вагітностях. Планується розробити і впровадити в практику рекомендації по зниженню частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок із синдромом втрати плода на фоні тромбофілії з використанням диференційованого підходу.

Список літератури

1. Венцовский Б. М. Полиморфизм генов фолатного обмена как причина преждевременных родов / Б. М. Венцовский, А. С. Загородняя, С. Ст. Леуш // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа [Текст] : междунар. научно-практ. журнал / УП "Профессиональные издания". - Минск, 2015. - № 4. - 2015. - С. 8-15.
2. Воробьева Н. А. Тромбофилические состояния при беременности и клиническая характеристика новорожденных / Н. А. Воробьева, Л. Г. Киселева, И. В. Михайлова // Экология человека. - 2011. - Вып. 12. - С. 33-38.
3. Макацария А. Д. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике: молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений: руководство [для врачей] / Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Акиншина С. В. - М. : МИА, 2007. - 1064 с.
4. Передеряева Е. Б. Роль тромбофилии в патогенезе осложненной беременности у женщин с метаболическим синдромом / Е. Б. Передеряева, Т. Б. Пшеничникова, А. Д. Макацария // Практическая медицина. - 2013. - № 7. - С. 32-41.
5. Сморжевский В. Й. Гострый венозный тромбоз у вагітних на третьому триместрі вагітності. Профілактика тромбоемболічних ускладнень / В. Й. Сморжевський, Н. Р. Присяжна // Науковий вісник Ужгородського університету. Сер. : Медицина. - 2012. - Вип. 3. - С. 117-118.

Дола Л.Л.

К ВОПРОСУ ЧАСТОТЫ И СТРУКТУРЫ СИНДРОМА ПОТЕРИ ПЛОДА У ЖЕНЩИН С ТРОМБОФИЛИЯМИ

Резюме. В данной статье приведены результаты обследования женщин репродуктивного возраста, которые в анамнезе имели два и более случая прерывания беременности на разных сроках, а также у части из них беременность закончилась преждевременными родами. Также на основании анализа различных литературных данных проанализированы возможные механизмы гестационных осложнений у женщин из синдромом потери плода и генетической предрасположенностью к нарушениям гемостаза.

Ключевые слова: синдром потери плода, тромбофилии, гестационные осложнения, полиморфизм генов, нарушения гемостаза.

Dola L.L.

ON THE MATTER OF FREQUENCY AND STRUCTURE OF FETAL LOSS SYNDROME IN WOMEN WITH THROMBOPHILIA

Summary. In this article, we provide examination results of women of reproductive age having in their anamnesis two or more interruptions of pregnancy on different stages, and also some of them had premature deliveries. Also, on the basis of analysis of different literature sources, we have analyzed the possible mechanisms of gestation complications in women with fetal loss syndrome and genetic predisposition to hemostasis disorders.

Key words: fetal loss syndrome, thrombophilia, gestation complications, polymorphism of genes, hemostasis disorder.

Рецензент - д.м.н., проф. Геник Н.І.

Стаття надійшла до редакції 04.12.2015 р.

Дола Людмила Леонідівна - аспірант кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"; +38 097 915-95-78; nice.dola@mail.ru

© Купчак І. М.

УДК: 618.146+616-07+616-08+616-084

Купчак І. М., Геник Н. І., Кіндратів Е. О., Курташ Н.Я.

Державний вищий навчальний заклад "Івано-Франківський національний медичний університет", кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового (вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, Івано-Франківська область, Україна, 76000)

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОЛОГІЧНОЇ КАРТИНИ ЦЕРВІКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІУ У ЖІНОК З ЕНДОЦЕРВІКОЗОМ, ЯКІ НЕ НАРОДЖУВАЛИ

Резюме. Невдівлячись на сучасні методи діагностики і лікування передракових захворювань шийки матки, щороку в світі фіксують 470 тис. нових випадків раку шийки матки, з яких 223 тис. закінчуються смертельно. Контингентом дослідження були 142 молоді жінки віком 18-25 років, які не народжували, 112 з гістологічно встановленим діагнозом - ендцервікоз. Залежно від обраного методу лікування жінки були поділені на дві клінічні групи: I група - 55 пацієнток з ендцервікозом, яких вели згідно клінічних протоколів, II група - 57 жінок з ендцервікозом із запропонованим методом лікування: поєднання локальної деструкції патологічного вогнища методом аргонплазмової коагуляції та комплексного препарату з хлоргексидином і декспантенолом у післяопераційному періоді. Групу контролю становили 30 молодих жінок, які не народжували, без патологічних змін на ендцервікозі. У 21,82% жінок I групи та у 17,54% жінок II групи у ході цитологічної діагностики встановлені

зміни, що характерні для IIa класу. У 32,73% випадках I групи та 33,33% II групи в цитограмах спостерігаються різновиди патологічного зроговіння. У 38,18%, пацієток I групи та у 40,35% II групи в цитологічних препаратах зустрічаються клітини з характерними проявами ураження вірусом папіломи людини. Динамічне спостереження через 3 місяці показало, що в першій групі I тип цитологічного мазка виявлявся в 83,64%, у другій групі - 91,22% пацієток. У пацієток II групи на 6-му і на 12-му місяці після лікування констатована задовільна цитологічна картина. Проведене дослідження свідчить про високу ефективність запропонованого комплексного алгоритму лікування жінок з ендocerвікозом, що не народжували.

Ключові слова: ендocerвікоз, жінки, що не народжували.

Вступ

Не дивлячись на сучасні методи діагностики і лікування передракових захворювань шийки матки, щороку в світі фіксують 470 тис нових випадків раку шийки матки, з яких 223 тис. закінчуються смертельно [1]. Раку шийки матки займає друге місце по поширеності злоякісних новоутворів у жінок у всьому світі. Профілактика онкологічних захворювань потребує адекватної діагностики і лікування доброякісних захворювань шийки матки незалежно від віку [3]. Міжнародне Агентство з дослідження раку з 2009 року рекомендує проводити цитологічний скринінг для виявлення патології шийки матки з 21 року, незалежно від початку статевого життя, оскільки останні дослідження показали різкий ріст захворюваності шийки матки у підлітків та молодих жінок, що не народжували [2, 7].

Цитологічний метод дослідження забезпечує можливість ранньої діагностики передракових станів і РШМ та ефективність проведеного лікування в динаміці. Чутливість цитологічного дослідження, за даними різних дослідників, становить від 66 до 83% [5]. Результат цитологічного дослідження мазків-відбитків може бути представлений цитологом у вигляді опису клітинного складу за Папаніколау (PAP smear test), що включає п'ять основних класів [6, 7]. З метою єдиного розуміння передракових процесів шийки матки в Національному інституті раку (National Cancer Institute) була розроблена цитологічна класифікація станів шийки матки і впроваджена в більшості країн світу. Це термінологічна система Бетесда (Terminology Bethesda System, TBS 1988; переглянута в 1991), і рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я [4].

Метою дослідження було підвищити ефективність лікування ендocerвікозу у жінок, що не народжували, шляхом удосконалення методів діагностики та розробки оптимізованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи

Контингентом дослідження були 142 молоді жінки віком 18-25 років, які не народжували, 112 з гістологічно встановленим діагнозом - ендocerвікоз. В залежності від обраного методу лікування жінки були поділені на дві клінічні групи: I група - 55 пацієток з ендocerвікозом, які велися згідно клінічних протоколів (Наказ МОЗ №676 від 31.12.2004 "Доброякісні та передракові процеси шийки матки" та Наказ МОЗ України від 02.04.2014 № 236 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації ме-

дичної допомоги при дисплазії та раку шийки матки"); II група - 57 жінок з ендocerвікозом, із запропонованим методом лікування. Групу контролю становили 30 молодих жінок, які не народжували, без патологічних змін на екзоцервіксі.

Жінки, які знаходилися під спостереженням, підлягали поглибленому вивченню скарг, анамнезу життя і хвороби, загально-клінічним, гінекологічним та спеціальним методам дослідження. З метою уточнення поставленого діагнозу всім пацієнткам проводилось цитологічне дослідження мазків з поверхні піхвової частини шийки матки і цервікального каналу. Для приготування цитологічних препаратів використовувалась методика по Папаніколау. Оцінка результатів проводилася з використанням класифікації по Папаніколау і зіставлення їх з Термінологічною системою Бетесда (2001).

Запропонований комплексний підхід до лікування молодих жінок з ендocerвікозом, що не народжували, полягав у наступному. Деструкцію патологічного вогнища здійснювали методом аргонплазмової коагуляції (АПК) тканин за допомогою апарату "Фотек-ЕА 142" в режимі "Спрей" при потужності 36-38 Вт, розхід газу 7 літрів в хвилину. Коагуляція проводилася факелом аргонної плазми круговими рухами від периферії до центру з частковим захопленням здорової тканини до утворення світло-жовтої ділянки обробленого епітелію. У післяопераційному періоді в цій групі пацієток призначався комбінований препарат Депантол з хлоргексидином та декспантенолом, що володіє регенеруючим, протимікробним і метаболічним ефектом у вигляді вагінальних супозиторіїв на 10-й день після проведеної процедури двічі на день протягом 10 днів.

Результати. Обговорення

Оцінка результатів проводилася з використанням класифікації по Папаніколау і зіставлення їх з Термінологічною системою Бетесда (2001). Результати цитологічної характеристики мазків екзо- та ендocerвіксу наведені у таблиці 1.

У 12 жінок (21,82%) I групи та у 10 жінок (17,54%) II групи у ході цитологічної діагностики встановлені зміни, що характерні для IIa класу, що зумовлений запальною реакцією. У цитограмах даного класу відмічається наявність великої кількості клітин запального інфільтрату. Це нейтрофільні та еозинофільні лейкоцити та їх зруйновані форми, а також нейтрофіли, в яких спостерігається фагоцитарна функція. Крім лейкоцитів в запальному інфільтраті наявні лімфоцити різного ступе-

Таблиця 1. Цитологічна характеристика мазків екзо- та ендоцервіксу (абс., %).

Клас мазка за Папаніколау	Клас за Бетесда	Групи дослідження					
		I група, n=55		II група, n=57		Контрольна група, n=30	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	NILM (negative intraepithelial lesion or malignancy)	6	10,91	7	12,28	19	63,33
IIa		12	21,82	10	17,54	10	33,33
IIб	ASC-US (atypical squamous cells of undetermined significance)	18	32,73	19	33,33	3	9,09
IIIa	LSIL (low squamous intraepithelial lesion)	19	34,55	21	36,84	-	-
IIIб	HSIL (Highsquamous intraepithelial lesion)	-	-	-	-	-	-
IV		-	-	-	-	-	-
V	Рак	-	-	-	-	-	-

Примітка. Коефіцієнт вірогідності випадкових міжгрупових розбіжностей $p < 0,05$.

ня зрілості, еритроцити, поодинокі плазматичні клітини. Клітини плоского епітелію переважно поверхневого та проміжного шарів з ознаками дегенеративних змін, ступінь вираженості яких обумовлений інтенсивністю запальної реакції. Про дистрофію свідчить вакуолізація цитоплазми, фокальний або тотальний цитоліз, каріопікноз, каріорексис, каріолізис, збільшення розмірів клітин та ядер, порушення структури хроматину (розпушеність, мозаїчність, набухання, стертість рисунка).

У цитологічних препаратах (клас IIб) хворих ендокервікозом, поруч з плоским епітелієм, виявлялися клітини циліндричного епітелію та різної інтенсивності скупчення лейкоцитів. Клітини циліндричного епітелію з дещо гіпертрофованими овальної форми ядрами. Ядра в переважній більшості нормохромні, іноді зустрі-

чаються гіперхромні ядра з рівномірною структурою хроматину. В клітинах як плоского, так і циліндричного епітелію спостерігаються ознаки дегенерації. Клітини циліндричного епітелію розміщуються у вигляді "стрічок" або "бджолиних сот".

Також відмічаються цитограми з наявністю клітин циліндричного епітелію які формують залозисто-подібні структури. Ядра в таких клітинах дещо збільшені, розміщуються ексцентрично, з наявністю в окремих гіпертрофованих ядерець. Хроматин однорідний. Метаплазовані клітини характеризуються більш щільною цитоплазмою, у порівнянні з циліндричним епітелієм. Ядра округлої форми, розташовуються в центрі клітини. Хроматин ущільнений, гіперхромний. Клітини метаплазованого епітелію в цитограмах розміщуються розрізнено або групами. Цитоплазма чітко контурється. У випадках наявності вираженого нейтрофілюзу, цитоплазма метаплазованих клітин з фокусами лізису, стоншується, втрачається чіткість її контурів.

У 32,73% випадках I групи та 33,33% II групи в цитограмах спостерігаються різновиди патологічного зроговіння, а саме гіперкератоз, паракератоз, дискератоз. Клітини з ознаками паракератозу мають чіткі контури з невеликим ядрами, часто у стані пікнозу. Дискератоз характеризується епітеліальними клітинами невеликих розмірів витягнутої або полігональної форми із збільшеними гіперхромними ядрами, щільною блискою цитоплазмою.

У 38,18%, пацієток I групи та у 40,35% II групи в цитологічних препаратах зустрічаються клітини з характерними проявами ураження вірусом папіломи людини. Це клітини плоского епітелію поверхневого і/або проміжного шарів з частковим лізисом цитоплазми перинуклеарної зони, так звані койлоцити. Койлоцити різних розмірів. Ядра збільшені, мембрана нерівна, складчаста. Відмічається гіперхромія ядер, структура хроматину розмита. Крім цього зустрічаються двоядерні клітини із зоною просвітлення навколо ядра і без виражених дегенеративних змін цитоплазми. У

Таблиця 2. Результати цитологічного дослідження після лікування.

Клас мазка за Папаніколау	Клас за Бетесда	I група, n=55			II група, n=57		
		3 міс.	6 міс.	12 міс.	3 міс.	6 міс.	12 міс.
		абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
I	NILM (negative intraepithelial lesion or malignancy)	46 (83,64)	48 (87,27)	52 (94,55)	52 (91,22)	57 (100,0)	57 (100,0)
IIa		7 (12,73)	5 (9,09)	2 (3,64)	5 (8,77)	-	-
IIб	ASC-US (atypical squamous cells of undetermined significance)	2 (3,64)	2 (3,64)	1 (1,81)	-	-	-
IIIa	LSIL (low squamous intraepithelial lesion)	-	-	-	-	-	-
IIIб	HSIL (Highsquamous intraepithelial lesion)	-	-	-	-	-	-
IV		-	-	-	-	-	-
V	Рак	-	-	-	-	-	-

зв'язку з цитопатичною дією вірусу цитоплазма уражених клітин на різних ділянках по-різному сприймає забарвлення. При забарвленні препаратів за методом Папаніколау спостерігається відтінки синьо-зеленого та малинового тонів в одній клітині.

У зразках цитологічних препаратів з наявністю прямих цитоморфологічних ознак ураження клітин ВПЛ спостерігаються більш крупніші клітини плоского епітелію з нерівномірним забарвленням цитоплазми

У трьох жінок (10,0%) контрольної групи які також віднесені до класу ІІб в цитограмах були присутні ознаки проліферації клітин плоского епітелію базально-го шару. При гістологічному дослідженні біоптатів шийки матки цих жінок патології шийки матки не виявлено.

Аналіз результатів цитологічного дослідження показав наявність ознак слабкої та помірної дисплазії (клас ІІІа) у досліджуваних пацієнток. В І групі дослідження цей клас цитограм має місце у 19 жінок (34,55%). В ІІ групі дослідження - у 21 пацієнтки (36,84%). У контрольній групі така цитограма встановлена в однієї жінки. Подальше гістологічне дослідження тканини шийки матки цих жінок виключило наявність у них диспластичного процесу.

Цитологічне дослідження проводили на 3, 6 і 12 місяць після лікування. Динамічне спостереження через 3 місяці показало, що в І групі в І тип цитологічного мазка виявлявся в 46 (83,64%), в ІІ групі - в 52 (91,22%) пацієнток. Іа і ІІб, було виявлено у 9 пацієнток І групи (16,36%), по Бетесда класифіковані, як ASC-US і могли бути розцінені, як зміни внаслідок процесів репарації.

Такі ж зміни були виявлені в І групі через 6 місяців у 7 пацієнток (12,73%) та в 3 (5,45%) через 12 місяців, що потребувало подальшого спостереження та додаткових терапевтичних заходів у цих жінок. Що ж стосується пацієнток ІІ групи, то і на 6 і на 12-му місяці після лікування в них констатована задовільна цитологічна картина І тип мазка по Папаніколау (NILM - за класифікацією Бетесда).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Цитологічна картина епітелію шийки матки у жінок з ендокервікозом, що не народжували, характеризується наявністю доброякісних змін циліндричного та багатошарового плоского епітелію. В ряді випадків відмічалася розбіжність між цитологічним та гістологічними висновками.

2. Проведене дослідження свідчить про високу ефективність поєднання локальної деструкції патологічного вогнища методом аргонплазмової коагуляції із комплексним препаратом з хлоргексидином та декспантенолом в післяопераційному періоді в комплексному лікуванні ендокервікозу у жінок, що не народжували.

Рішення про перспективність дослідження додаткових властивостей патологічно змінених тканин екзоцервіксу зумовлені необхідністю вчасного проведення діагностики та лікування фонові доброякісної патології у жінок, що не народжували, з подальшим адекватним спостереженням, що є ефективним методом профілактики передракових процесів та раку шийки матки.

Список літератури

1. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. (Клинические лекции) ; ред. В. Н. Прилепская. - [4-е изд.]. - М. : МЕДпресс-информ, 2005. - 431 с.
2. Організація проведення скринінгу шийки матки в Україні : метод. рек. / розроб. : Н. Г. Гойда, Н. Я. Жилка, Г. О. Слабкий, Л. І. Воробйова ; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Ін-т онкології АМН України. - Київ, 2007. - 23 с.
3. Ранняя диагностика рака шейки матки на уровне первичной медико-санитарной помощи. Цитологический скрининг : метод. рекомендации ; под ред. К. Ш. Нургазиева ; Казахс. науч.-исслед. ин-т онкологии и радиологии. - Алматы, 2012. - 28 с.
4. Сельков С. А. Ранняя диагностика и лечение предраковых состояний шейки матки / С. А. Сельков // Акушерство и гинекология. - 2005. - № 3. - С. 17-20.
5. Сухих Г. Т. Новые скрининговые технологии в профилактике рака шейки матки / Г. Т. Сухих, В. Н. Прилепская // Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее : материалы Междунар. науч.-практ. конф., 31 марта-3 апр. 2008 г. - М., 2008. - С. 110-111.
6. Титмушш Э. Шейка матки: цитологический атлас ; пер. с англ. / Э. Титмушш, К. Адамс. - М. : Практ. медицина, 2014. - 254 с.
7. Цитологический скрининг рака шейки матки: [пособие для врачей] / [Болгова Л. С., Туганова Т. Н., Воробьева Л. И. и др.]. - Киев, 2007. - 147 с.

Купчак И. М., Геных Н. И., Киндратив Э. О., Курташ Н. Я.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЦЕРВИКАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У НЕРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С ЭНДОЦЕРВИКОЗОМ

Резюме. Несмотря на современные методы диагностики и лечения предраковых заболеваний шейки матки, ежегодно в мире фиксируют 470 тыс. новых случаев рака шейки матки, из которых 223 тыс. заканчиваются смертельно. Контингент исследования составили 142 молодые нерожавшие женщины 18-25 лет, 112 из которых с гистологически установленным диагнозом ? эндоцервикоз. В зависимости от выбранного метода лечения женщины были разделены на две клинические группы: I группа ? 55 пациенток с эндоцервикозом, которых вели согласно клинических протоколов; II группа ? 57 женщин с эндоцервикозом с предложенным методом лечения: сочетание локальной деструкции патологического очага методом аргонплазменной коагуляции и комплексного препарата с хлоргексидином и декспантенолом в послеоперационном периоде. Группу контроля составили 30 молодых нерожавших женщин, без патологических изменений на экзоцервиксе. У 21,82% женщин I группы и у 17,54% женщин группы в ходе цитологической диагностики установлены изменения, характер-

ные для II а класса. В 32,73% случаев I группы и 33,33% II группы в цитogramмах наблюдаются разновидности патологического ороговения. У 38,18%, пациенток I группы и у 40,35% II группы в цитологических препаратах встречаются клетки с характерными проявлениями поражения вирусом папилломы человека. Динамическое наблюдение через 3 месяца показало, что в первой группе I тип цитологического мазка был выявлен у 83,64%, во второй группе ? у 91,22% пациенток. У пациенток II группы на 6-м и на 12-м месяце после лечения констатирована удовлетворительная цитологическая картина и тип мазка по Папаниколу. Проведенное исследование свидетельствует о высокой эффективности предложенного алгоритма лечения эндоцервикоза у нерожавших женщин.

Ключевые слова: эндоцервикоз, нерожавшие женщины.

Kupchak I. M., Genyck N. I., Kindrativ E. O., Kurtash N.Ya.

PARTICULARITIES OF CERVICAL EPITHELIUM CYTOGRAM IN YOUNG NULLIPAROUS WOMEN WITH ENDOCERVICOSIS

Summary. Despite the modern methods of diagnostic and therapeutic techniques in treating cervical diseases, every year 470 thousand new cases are recorded worldwide, 223 thousands of which end fatally. Cohort study included 142 young nulliparous women of 18 - 25 years of age with cervix benign pathology, 112 of which were diagnosed histologically proven endocervicosis. Depending on the chosen method the women were divided into 2 Groups: Group I included 55 patients with endocervicosis, who were treated according to clinical protocols; Group II consisted of 57 nulliparous women with endocervicosis, who were given the proposed treatment method, which included local cervix uteri pathology destruction by means of argon plasma coagulation and use of complex vaginal medication with chlorhexidine and deksipantenol. The Control Group included 30 young nulliparous women with no pathological changes in their exocervix. Cytological diagnosis detected changes characteristic of Class II a in 21,82 % women of Group I and in 17,54 % women of Group II. In 32,73% cases of Group I and in 33.33% cases of Group II varieties of pathological cornification. Cells with characteristic signs of a human papilloma virus were found in cytological specimens in 38,18% of patients in Group I and 40,35% in Group II. Dynamic observation after 3 months showed that type I cytological smear was detected in 83.64% patients in Group I and in 91,22% patients of Group II. Classes II a and II b were found in 9 patients of Group I (16,36%). As for the patients of Group II, satisfactory Papanicolaou smear type I cytograms were reported about at 6 and 12 months periods after treatment. The results of the study demonstrate the high efficiency of combination of pathological focus destruction by means of argon plasma coagulation and use of complex vaginal medication with chlorhexidine and deksipantenol in postoperative period.

Key words: endocervicosis, nulliparous women.

Рецензент - д.мед.н., проф. Макаруч О.М.

Стаття надійшла до редакції 23.11.2015 р.

Купчак Ірина Маноліївна - асист. кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"; +38 097 951-34-83

© Літус О.І., Кізіна І.Є.

УДК: [616.596 - 002.828-07:57.088.7] - 085

Літус О.І., Кізіна І.Є.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112), Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра шкірних та венеричних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПОКАЗНИКИ ЛАЗЕРНОЇ ДОППЛЕРІВСЬКОЇ ФЛОУМЕТРІЇ В ОЦІНЦІ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ОНІХОМІКОЗІВ

Резюме. Проведено клінічне та мікологічне дослідження 49 пацієнтів з оніхомікозами різної локалізації. Метою дослідження було вивчити ефективність лікування оніхомікозу з використанням оцінки мікроциркуляції заданими лазерної доплерівської флоуметрії. Показано, що у 57,1% пацієнтів з оніхомікозом без видимої судинної патології мають місце мікроциркуляторні розлади за спастичним (44,9%), застійно-стазичним (10,2%), рідше (2%) - гіперемічним типом. Порушення мікроциркуляції виявляються при тривалому існуванні грибової інфекції та у більшості хворих з ураженням 2 та більше нігтьових пластин у поєднанні з мікозом стоп. Показник мікроциркуляції покращується після завершення стандартної терапії оніхомікозів, але не досягає показника норми.

Ключові слова: оніхомікоз, лікування, мікроциркуляція, лазерна доплерівська флоуметрія.

Вступ

В Україні, як і в усьому світі, проблема оніхомікозів набуває все більшого значення в сучасній медицині. За даними ВООЗ, грибкове ураження нігтів відмічається у 5-25% населення земної кулі і цей показник постійно підвищується, особливо із збільшенням віку пацієнта [4, 8].

В Україні за десятирічний період захворюваність на мікози зросла в 2,5 рази, а приріст захворюваності кож-

ний рік складає 5%, незважаючи на появу нових високоефективних антимікотиків. Підвищують ризик розвитку оніхомікозів судинні захворювання (особливо при ураженні судин нижніх кінцівок), ожиріння, цукровий діабет, деформація кісткового апарату стоп [2, 7]. Крім цього, відмічається збільшення кількості хворих з хронічним перебігом захворювання, що пов'язано з недо-

статною ефективністю існуючих методів лікування і профілактики [1]

На сьогодні у численних публікаціях висвітлено багато аспектів терапії оніхомікозів, проте, залежність ефективності лікування від стану мікроциркуляції не вивчена. Дослідження цього питання, ймовірно, є перспективним для розробки методів терапії та профілактики захворювання.

Мета роботи - вивчення ефективності лікування оніхомікозу з використанням оцінки мікроциркуляції за даними лазерної доплерівської флоуметрії.

Матеріали та методи

Нами проведено лікування 49 (20 чоловіків, 29 жінок) хворих з грибовими ураженнями нігтів кистей та стоп відповідно до норм етичного протоколу і інформованої згоди пацієнтів. Вік хворих від 27 до 68 років, середній віковий інтервал - $54,81 \pm 11,43$ років. Середня тривалість захворювання була від декількох місяців до 14 років (в середньому - $5,38 \pm 3,27$ років).

У 22 (44,9%) хворих був оніхомікоз стоп, у 13 (26,5%) - кистей, 14 (28,6%) - стоп та кистей.

Усім пацієнтам проведено клінічне обстеження (скарги, анамнез захворювання, об'єктивне обстеження шкіри та нігтів), мікологічні обстеження, полімеразно-ланцюгову реакцію (ПЛР) за стандартною методикою. Молекулярно-генетичні дослідження проводилися на базі лабораторії імунології, патоморфології та молекулярної генетики ДУ "Інститут дерматології та венерології НАМН України".

Лікування хворих проводили відповідно до "Протоколу надання медичної допомоги хворим на дерматофітії нігтів" (наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання"). Хворим був призначений системний антимікотик за схемою згідно інструкції, курс лікування яким складав в середньому 1,5 місяця при оніхомікозі кистей та 3 місяці при оніхомікозі стоп.

Результати проведеного лікування простежені у всіх пацієнтів в терміни від 6 до 18 місяців та ґрунтувалися на даних клінічного, мікологічного та молекулярно-генетичного досліджень до лікування і через 6, 8, 10, 12, 14, 16 та 18 місяців.

У всіх пацієнтів провели дослідження мікроциркуляції методом лазерної доплерівської флоуметрії після 20-хвилинної адаптації хворого при температурі 20°C . Використовували лазерний доплерівський флоуметр "Periflux System 5000" ("Perimed", Швеція). Принцип його роботи ґрунтується на використанні монохроматичного когерентного гелій-неонового випромінювання низької енергії. Світло проникає крізь шкіру людини на глибину від 0,6 до 1,5 мм на площі 1 мм^2 поверхні. Тримач-термостат, нагрітий до 38°C , фіксувався липким кільцем до поверхні попередньо знежиреної шкіри. Вимірювання проводили на долонній поверхні середніх фаланг

пальців. Реєстрували вихідний (базальний) рівень перфузії, вимірюваний в умовних перфузійних одиницях (ПО) протягом 3 хвилин, що дозволяло отримати усереднені дані. Контролем були вимірювання на аналогічних сегментах неуразених пальців іншої кінцівки.

На величину абсолютних показників істотно впливає цілий ряд факторів: температура тіла хворого, артеріальний тиск крові в момент дослідження, наявність анемії, ступінь виразності спазму судин і т.п. Домогтися стандартизації цих умов при повторних дослідженнях неможливо, тому основне діагностичне значення має функціональна проба з локальною гіпертермією. Після графічного фіксування вихідного рівня перфузії, за допомогою термостату температура датчика та ділянки шкіри, котра контактує з останнім, піднімається до 44°C . Реєструється збільшення кровотоку, яке пов'язано з розширенням судин шкіри під впливом температури. Діагностичне значення мають приріст перфузії на локальну гіпертермію та кратність збільшення кровотоку, що дозволяє оцінити резервні можливості мікроциркуляторного русла.

За результатами оклюзійної функціональної проби обчислювали резерв капілярного кровотоку (РКК, %).

Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті SPSS 20 (©SPSS Inc.). Кількісні параметри представлені у вигляді $M \pm \sigma$ (середнє значення $\pm$ середнє квадратичне відхилення). Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$ (95%-й рівень значущості).

Результати. Обговорення

Дані клінічного, мікологічного та молекулярно-генетичного досліджень показали, що мікологічна елімінація збудника відбувалася на 6-ому тижні лікування у 10 (77,8%) хворих, які мали оніхомікоз кистей, та на 12-14-му тижнях терапії у 31 (86,2%) пацієнта з оніхомікозами стоп та оніхомікозами кистей та стоп.

Результати оцінки мікроциркуляції методом лазерної доплерівської флоуметрії показали суттєві відмінності стану тканинного кровотоку при наявності грибового ураження нігтів. Вихідний тканинний кровотік при наявності грибового ураження ($36,43 \pm 27,56$ ПО) був достовірно нижче показника мікроциркуляції (ПО) на аналогічних сегментах неуразених пальців іншої кінцівки ($78,56 \pm 57,15$ ПО; $p = 0,023$).

Під час теплової проби внаслідок розширенням судин шкіри під впливом температури реакція шкірного кровотоку збільшилась як в неуразених, так і в уражених пальцях кистей або стоп, статистично достовірно показник ПМ був також нижче при наявності грибового ураження ($185,0 \pm 120,85$ ПО) в порівнянні з результатом неуразених пальців іншої кінцівки ($270,38 \pm 200,14$ ПО; $p = 0,043$), а приріст перфузії у відповідь на локальну гіпертермію був значно нижчим ($460,99 \pm 542,33\%$; $p = 0,040$) порівняно із здоровими пальцями ($751,54 \pm 840,2\%$).

Таблиця 1. Порівняльна характеристика клінічних параметрів пацієнтів з мікроциркуляторними розладами та без таких.

Показник	Пацієнти з мікроциркуляторними розладами (n=28)	Пацієнти без мікроциркуляторних розладів (n=21)
Вік, роки	53,56±11,74	55,0±9,17
Тривалість захворювання, роки	5,63±3,41	2,97±2,42*
Кількість уражених нігтів	3,2±1,6	1,9±1,5*
Площа ураження, %	85,3%	73,1%
Поєднання з мікромикозом стоп, кількість хворих (%)	4 (8,2%)	-
Терміни негативації результатів мікологічного дослідження, місяці:		
Онїхомікоз кистей	6,36±1,32	6,94±1,73
Онїхомікоз стоп	15,06±8,23	12,46±6,84*

Примітка. * - рівень значущості відмінностей показників порівняно з групою пацієнтів з мікроциркуляторними розладами $p < 0,05$.

Рівень перфузії при оклюзії артеріальних судин, т. т. біологічний нуль в неуразених та уражених пальцях кистей або стоп в абсолютних величинах не відрізнявся ($6,04 \pm 3,39$ та $37,3 \pm 7,92$ ПО; $p > 0,05$). Проте, на здорових пальцях ПМ знизився на 76,8% від початкового рівня тканинного кровотоку, на уражених грибок пальцях - на 61,9%.

Максимальна постоклюзійна гіперемія в абсолютних одиницях на уражених пальцях кистей та стоп склала $125,52 \pm 73,1$ ПО, що статистично достовірно ($p > 0,05$) не розрізнялося з величиною кровотоку на здорових пальцях іншої кінцівки ($142,99 \pm 108,69$ ПО).

РКК в порівнюваних уражених та неуразених грибок пальцях статистично достовірно також не відрізнявся (відповідно: $437,92 \pm 272,94\%$ та $419,58 \pm 286,56\%$; $p > 0,05$). Однак, на уражених грибок пальцях величина РКК в 21 (42,9%) випадку відповідала нормоциркуляторному гемодинамічному типу мікроциркуляторного русла, тоді як у 22 (44,9%) хворих був виявлений спастичний гемодинамічний тип мікроциркуляції, у 5 (10,2%) - застійно-стазичний та у 1 (2%) - гіперемічний. Водночас, на здорових пальцях РКК, що відповідав нормоциркуляторному гемодинамічному типу мікроциркуляторного русла, був виявлений в переважній більшості випадків спостереження (83,7%), спастичний тип, котрий відзначається при зниженні притоку крові в мікроциркуляторне русло та підвищенні тону мікросудин, був діагностований в 14,3% випадках та гіперемічний, що пов'язаний із дилатацією мікросудин притоку, - в 2% випадках.

Таким чином, в 57,1% випадках тканинний кровотік пальців з ура-

женими грибок нігтями відрізняється від стану мікроциркуляції на аналогічних сегментах неуразених пальців іншої кінцівки. При порівнянні груп пацієнтів з наявними та відсутніми порушеннями мікроциркуляції ми виявили, що у хворих із мікроциркуляторними розладами тривалість захворювання та кількість уражених нігтів перевищували аналогічні показники у пацієнтів з нормоциркуляторним типом мікроциркуляції (табл. 1). Гемодинамічні порушення мікроциркуляторного русла вірогідно впливають на терміни негативації результатів мікологічного дослідження у хворих з онїхомікозом стоп (табл. 1).

Це дозволяє зробити висновок, що гриби вірогідно викликають порушення кровообігу мікроциркуляторного русла при їх тривалому персистуванні, що підтверджуються результати сучасних досліджень [5]. Хоча, з іншого боку, численні публікації засвідчують факт підвищення ризику розвитку онїхомікозів при наявності коморбідних судинних захворювань (особливо при ураженні судин нижніх кінцівок), цукрового діабету і т. п., котрі створюють підґрунтя для істотних мікроциркуляторних розладів та знижують ефективність лікування [2, 3, 6, 7]. Безперечно, питання причинно-наслідкових зв'язків потребує подальшого дослідження, що дозволить не тільки виявити нові сторони патогенезу онїхомікозу, але й удосконалити лікування та профілактику захворювання.

Оцінка стану мікроциркуляції впродовж лікування показала покращення показника мікроциркуляції. Достовірних відмінностей в показниках мікроциркуляції шкіри пальців до і після лікування через 6 місяців лікування виявлено не було. Статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) в показниках мікроциркуляції шкіри пальців до і після лікування виявлено через 8 місяців у хворих з онїхомікозом кистей та через 14 місяців у пацієнтів з онїхомікозом стоп. Хоча в останньому випадку повного відновлення мікроциркуляції тканин не було виявлено і у віддалені терміни - 16 місяців (рис. 1), хоча достовірних відмінностей між нормою і кінцевими (18 місяців) результатами дослідження мікроциркуляції шкіри уражених грибок пальців стоп не встановлено (рис. 1).

Таким чином, встановлено, що у 57,1% пацієнтів з онїхомікозом виявляються приховані гемодинамічні

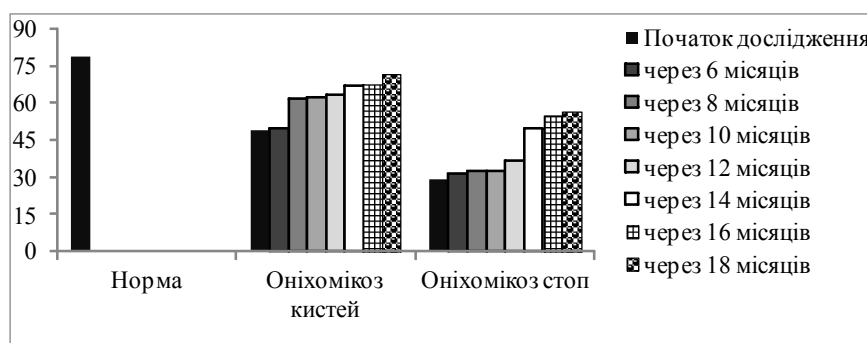


Рис. 1. Показник гемомікроциркуляції шкіри уражених грибок пальців кистей (n=27) та стоп (n=36) на етапах спостереження та лікування.

порушення мікроциркуляторного русла верхніх та нижніх кінцівок, що створює сприятливі умови для проникнення грибкової інфекції та розвитку захворювання. Отанне поряд з необхідністю розширення меж медикаментозного впливу у випадках наявних мікроциркуляторних розладів при оніхомікозі потребує подальшого дослідження з метою максимальної індивідуалізації тактики лікування та профілактики даної патології.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У 57,1% пацієнтів з оніхомікозом без видимої судинної патології діагностовано наявність мікроциркуляторних розладів у шкірі уражених пальців за спастичним (44,9%), застоїно-стазичним (10,2%) та в поодиноких випадках (2%) - гіперемічним типом.

2. У хворих із мікроциркуляторними розладами тривалість захворювання та кількість уражених нігтів перевищують аналогічні показники у пацієнтів з нормоциркуляторним типом мікроциркуляції.

У хворих з оніхомікозом стоп гемодинамічні порушення мікроциркуляторного русла вірогідно впливають на терміни негативації результатів мікологічного дослідження.

3. Встановлено покращення показника мікроциркуляції впродовж проведеної стандартної терапії оніхомікозів, але достовірних відмінностей між нормою і кінцевими (18 місяців) результатами дослідження мікроциркуляції шкіри уражених грибок пальців виявлено не було.

4. Наявні порушення мікроциркуляції у хворих на оніхомікоз обґрунтовують необхідність використання вазоактивних засобів в комплексній терапії даного захворювання.

Перспективи подальших досліджень є дослідити вірогідний вплив вазоактивних засобів на покращення клінічної й мікологічної ефективності терапії хворих з оніхомікозами різної локалізації для виробки оптимальної схеми лікування.

Список літератури

1. Айзятупов Р. Ф. Этиология, патогенез, клиника и комплексная терапия микозов стоп / Р. Ф. Айзятупов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2013. - № 9/10. - С. 53-56.
2. Дюдю А. Д. Комплексное лечение больных онихомикозом / А. Д. Дюдю, Е. А. Салей, Н. Н. Полион // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2015. - № 1. - С. 87-91.
3. Егоренкова Н. П. О лечении онихомикозов стоп у больных тяжелой соматической патологией / Н. П. Егоренкова, Т. А. Ключева // Вестн. дерматол. - 2007. - № 2. - С. 46-47.
4. Калюжная Л. Д. Терапия онихомикозов с применением тербинафина по схеме пульс-терапии / Л. Д. Калюжная // Український медичний часопис. - 2013. - № 4 (96). - С. 75-77.
5. Резайкин А. В. Состояние реактивности микроциркуляторного русла нижних конечностей при онихомикозе / А. В. Резайкин, В. Ю. Васенова, Ю. С. Бутов // Вестник дерматологии и венерологии. - 2009. - № 5. - С. 69-74.
6. Скурихина М. Е. Микозы стоп у больных хроническими сосудистыми заболеваниями нижних конечностей / М. Е. Скурихина, Т. М. Будумян, В. Л. Ермолаев // Росс. журн. кожн. и венерич. болезней. - 2001. - № 3. - С. 39-42.
7. Сундукова И. О. Лечение онихомикозов у больных с сосудистой патологией / И. О. Сундукова, В. П. Курицын // Вестник дерматологии и венерологии. - 2001. - № 1. - С. 64.
8. Nenoff P. Fungal nail infections - an update: Part 1 - Prevalence, epidemiology, predisposing conditions, and differential diagnosis / P. Nenoff, G. Ginter-Hanselmayer, H. J. Tietz // Hautarzt. - 2012. - Vol. 63, № 1. - P. 30-38.

Литус А.И., Кизина И.Е.

ПОКАЗАТЕЛИ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ОЦЕНКЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОНИХОМИКОЗОВ

Резюме. Проведено клінічне і мікологічне обстеження 49 пацієнтів з оніхомікозом різної локалізації. Целью дослідження було вивчити ефективність лікування оніхомікоза з використанням оцінки мікроциркуляції по даним лазерної доплерівської флоуметрії. Показано, що у 57,1% пацієнтів з оніхомікозом без видимої судинної патології мають місце мікроциркуляторні розлади по спастичному (44,9%), застоїно-стазичному (10,2%), рідко (2%) - гіперемічному типу. Порушення мікроциркуляції проявляються при тривалому існуванні грибкової інфекції і у більшості хворих з ураженням 2 і більше нігтьових пластинок в поєднанні з мікозом стоп. Показатель мікроциркуляції покращується після завершення стандартної терапії оніхомікозів, але не досягає показателя норми.

Ключевые слова: оніхомікоз, лікування, мікроциркуляція, лазерна доплерівська флоуметрія.

Litus O.I., Kizina I.Ye.

INDICES OF LASER DOPPLER FLOWMETRY IN ASSESSMENT OF MICROCIRCULATION BY TREATMENT OF ONYCHOMYCOSIS

Summary. Clinical and mycological studies of 49 patients with onychomycosis of various localization have been conducted. The purpose of study was to examine the efficiency of onychomycosis treatment using the assessment of microcirculation according to laser doppler flowmetry. It is shown that 57.1% of patients with onychomycosis without apparent vascular pathology have microcirculatory disorders of spastic type (44.9%), congestive-stasic type (10.2%), rarely (2%) - hyperemic type. Microcirculatory disorders occur during long-term existence of a fungal infection, and in the majority of patients with lesions of 2 or more nail plates combined with feet mycosis. Index of microcirculation improves after the completion of standard treatment of onychomycosis, but does not reach the standard index.

Key words: onychomycosis, treatment, microcirculation, laser Doppler flowmetry.

Рецензент - д.мед.н. Бондар С.А.

Стаття надійшла до редакції 15.10.2015 р.

Літус Олександр Іванович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; +38 050 31-03-085; alitus@i.ua

Кізина Ірина Євгенівна - аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 097 11-83-008; kizina.irina74@gmail.com

© Ночвіна О.А.

УДК: 618.718.19:616.89-055.2

Ночвіна О.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології № 2 (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

СТАН МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ

Резюме. У статті наведені дані щодо стану мозкового кровообігу у жінок з синдромом хронічного тазового болю, визначеного шляхом реоенцефалографії, в рамках дослідження етіопатогенетичних чинників формування больових відчуттів в нижніх відділах живота.

Ключові слова: синдром хронічного тазового болю, мозковий кровообіг, реоенцефалографія

Вступ

Біль є інтегральною функцією організму, що вміщує окрім гуморальних та нейрофізіологічних механізмів такі компоненти, як свідомість, відчуття, пам'ять, мотивація, емоція, вегетативні та поведінкові реакції. Психологічні фактори больового сприйняття формують больову поведінку жінки, яка в значному ступені залежить від особливостей її особистості та стану її психіки [1, 7]. Одним з найважливіших аспектів у виникненні патологічних станів в організмі людини взагалі та репродуктивної системи жінки зокрема є стан центральної нервової системи [4, 8]. Стійкі больові відчуття, що супроводжують синдром хронічного тазового болю, є суттєвим стресогенним фактором, який насамперед негативно впливає на психоемоційну сферу жінки та призводить до розвитку хронічного стресу з розвитком порушень центральних механізмів регуляції, які характеризують психофізіологічні властивості особистості та відображаються функціональним станом головного мозку [3].

Отже, синдром хронічного тазового болю розвивається під впливом психоемоційних особливостей, індивідуальної толерантності до болю, стану ЦНС та ступеню соціальної адаптованості [2, 6]. У теперішній час прийнято вважати, що синдром хронічного тазового болю - це поліетіологічна полісистемна патологія, в патогенезі розвитку якої мають місце як центральні, так і периферичні порушення, що складають так зване "порочне коло" та визначають необхідність мультидисциплінарного підходу до обстеження та лікування таких пацієнтів. Оскільки хронізація больового синдрому залежить від психофізіологічних характеристик особистості, однією з складових яких є функціональний стан головного мозку, для виключення нозологічної специфічності психічного стану жінкам з синдромом хронічного тазового болю проведено дослідження гемодинаміки інтра- та екстракраніальних судин шляхом реоенцефалографії в рамках визначення етіопатогенетичних чинників фор-

мування больових відчуттів, що стало метою роботи.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети було обстежено 350 жінок репродуктивного (18 - 45 років) віку з хронічним больовим синдромом в нижніх відділах живота. Критеріями включення жінок до основної групи було наявність болю в ділянці нижче пупка, вище та медіальніше пахових зв'язок, за лоном та попереково-крижовій ділянці, що турбувало пацієнток протягом 6 місяців. З дослідження були виключені пацієнтки з екстрагенітальною патологією (захворювання сечового міхура, прямої кишки, опорно-рухового апарату), варикозним розширенням вен малого тазу, міомами матки розмірами більше 8 тижнів вагітності, кістомами яєчників, ендометріозом, сактосальпінксами, запальними захворюваннями органів малого тазу. Контрольна група була виділена шляхом випадкової вибірки з виключенням жінок з дисгормональними порушеннями, органічною та запальною патологією репродуктивної системи та складалась зі 100 жінок репродуктивного віку.

Вивчення мозкового кровотоку проводили шляхом реоенцефалографії, що оснований на виявленні змін електричного опору вмісту черепа, обумовленого в основному об'ємними коливаннями кровонаповнення та частково станом швидкості кровотоку в мозкових (внутрішні сонні артерії) та екстракраніальних (вертебральні артерії) судинах при проходженні через нього перемінного току високої частоти. Саме реоенцефалографія дає опосередковану інформацію про показники кровонаповнення його судин, стан тону та еластичності мозкових судин та венозного відтоку з порожнини черепа. Базується на графічній реєстрації змін величини перемінного електричного опору тканин голови, обумовлених пульсовими коливаннями їх кровонаповнення. Реоенцефалографія проводилася на системі комп'ютерної реографії REGINA - 2002 в стандартних

відведеннях - фронто-мастоїдальних, які сумарно відображують інтракраніальну гемодинаміку басейна внутрішніх сонних артерій, та окципітально-мастоїдальних відведеннях, які відображують гемодинаміку переважно в вертебробазиллярній системі правої та лівої півкулі. Проводили якісну та кількісну оцінку реограм з урахуванням регулярності кривої, крутизни анакроти, форму катакроти, наявності декротичного зубця та його місцезнаходження, кількості та вираженості додаткових хвиль. Для кількісної оцінки визначали реографічні показники: реографічний індекс (PI) - відношення величини амплітуди реохвилі до величини стандартного каліброваного сигналу, відображує величину пульсового кровонаповнення (сistolічний приток) в досліджуваній ділянці; дикротичний індекс (DKI) - відношення величини амплітуди реографічної хвилі на рівні інцизури до максимальної амплітуди, відображує стан тону артерії та залежить від стану периферійного опору; діастолічний індекс (DI) - відношення величини амплітуди на рівні дикротичного зубця до максимальної амплітуди реохвилі, відображує стан відтоку крові до вен та тону вен.

Результати. Обговорення

Так, при фронто-мастоїдальному відведенні (басейн внутрішньої сонної артерії) під час проведення контурного та часового аналізу РЕГ встановлено, що у 125 (35,7%) пацієнток з хронічним тазовим болям та у 94% жінок контрольної групи амплітуда реографічної хвилі знаходилася в межах нормативних показників.

У 172 (49,1%) випадках у жінок основної групи амплітуда реографічної хвилі була знижена, при цьому верхівка хвилі була сплюснена та закруглена, інцизура згладжена. При цьому амплітуда дикротичного зубця була зменшена, а інцизура та дикротичний зубець зміщені до верхівки, що свідчило про підвищений тону судин. Представлені зміни на РЕГ у жінок контрольної групи мали місце в 4% випадках. Слід відмітити, що в 43 (12,3%) пацієнток основної групи при візуальній оцінці РЕГ мав місце ранній систолічний зубець, а верхівка РЕГ була утворена пізнім систолічним зубцем, тобто відмічався двоетапний підйом анакроти, що характерно для вираженого підвищення тону судин.

У 53 (15,2%) жінок з хронічним тазовим болям та у 6% здорових жінок амплітуда реографічної хвилі була підвищена, її верхівка загострена, кут нахилу висхідної частини реохвилі збільшений, дикротичний зубець був збільшений, при цьому інцизура заглиблена та зміщена до основи кривої. Сукупність цих змін свідчила про зниження тону судин (вазодилатації). Слід відмітити, що приблизно у 50% жінок основної групи ми спостерігали зміни хвиль по типу підвищеного та зниженого тону, що є ознакою його нестійкості.

У 275 (79,4%) жінок з хронічним тазовим болям відмічалася міжкульова асиметрія різного ступеню варіантності переважно в бік правої півкулі. При цьому

інцизура та дикротичний зубець були чітко виражені. Реографічний індекс частіше відповідав нормі при збільшенні тривалості повільного кровонаповнення. В 226 (76%) випадків у жінок основної групи була явно виражена пресистолічна хвиля, що свідчить про погіршення венозного відтоку.

Показники реоенцефалографії басейна хребтової артерії (вертебро-базиллярна система) при контурному та часовому аналізі були приблизно однакові з показниками фронто-мастоїдального відведення.

Так, у 117 (33,4%) пацієнток з хронічним тазовим болям та у 3% жінок контрольної групи виявлено нестійкість судинного тону, яка проявлялася мінливістю структур та форми географічної хвилі, появою декількох дикротичних зубців та лабільним положенням їх на катакроті, при цьому крива підйому висхідної анакротичної частини реоенцефалограми була крутою.

Міжполушарна асиметрія на реограмах була ясно виражена у 112 (32%) пацієнток основної групи, переважно в правий бік. Крім того, чітко були виражені інцизура та дикротичний зубець. Відмічалася зниження середнього показника модуля пружності та збільшення часу повільного кровонаповнення. Тривалість періоду вигнання крові при цьому була в нормі. Слід відмітити, що у 133 (38%) пацієнток з хронічним тазовим болям реоенцефалограма характеризувалася зниженням крутизни та амплітуди анакроти з видовженням анакротичної компоненти, закругленням та притупленням верхівки реохвилі зі зміщенням дикротичного зубця до верхівки.

При математичному аналізі реоенцефалограм жінок досліджуваних груп при фронто-мастоїдальному відведенні встановлено, що кровонаповнення в басейні внутрішньої сонної артерії у жінок з хронічним тазовим болям було зниженим. Виявлено збільшення часу розповсюдження пульсової хвилі (ЧРПХ) з $0,125 \pm 0,004$ с до $0,159 \pm 0,012$ с зліва та з $0,125 \pm 0,002$ с до $0,164 \pm 0,013$ с справа, що свідчить про підвищений тону мозкових судин у жінок контрольної групи. Така ж тенденція відмічалася при визначенні часу висхідної частини реохвилі (ЧВЧР) - спостерігалася його збільшення в правій півкулі з $0,103 \pm 0,006$ с до $0,117 \pm 0,012$ с, що опосередковано може свідчити про погіршення стану судинної стінки, тобто про зниження її еластичності в групі пацієнток з хронічним тазовим болям. В підтвердження цьому достовірно збільшувалася амплітуда систолічної фази венозної компоненти (АСФВК) з $0,053 \pm 0,001$ Ом до $0,084 \pm 0,002$ Ом зліва та з $0,072 \pm 0,007$ Ом до $0,093 \pm 0,005$ Ом справа. При розрахунку часу повільного кровонаповнення (ЧПК) встановлено його достовірне збільшення в основній групі пацієнток з $0,044 \pm 0,003$ с до $0,078 \pm 0,001$ с зліва та з $0,053 \pm 0,003$ с до $0,073 \pm 0,007$ с справа, що підтверджувало зниження судинного тону та еластичності судинної стінки. При цьому відношення повільного кровонаповнення до швидкого (ЧПК/ЧШК) у жінок з

Таблиця 1. Показники реоенцефалограми (фронтально-мастоїдальне відведення) у жінок досліджуваних груп.

Показники	Контрольна група (n=100)		Основна група (n=350)	
	Лівий бік	Правий бік	Лівий бік	Правий бік
РІ, Ом	0,185±0,007	0,171±0,009	0,157±0,013	0,159±0,015
ЧРГХ, с	0,125±0,004	0,125±0,002	0,159±0,012*	0,164±0,013*
ЧВЧР, с	0,087±0,007	0,103±0,006	0,115±0,028	0,117±0,012*
ЧПК, с	0,044±0,003	0,053±0,003	0,078±0,001*	0,073±0,007*
ЧПК/ЧШК, %	100,0±8,3	106,0±7,1	156,0±14,3*	162,2±7,1*
МУ, %	12,5±0,9	15,0±1,1	10,1±1,1	9,9±1,0*
ДКІ, %	59,8±1,9	52,2±2,1	60,3±3,5	71,2±5,6*
ДІ, %	54,6±3,1	61,0±1,9	57,9±4,1	64,1±1,9
АСФВК, Ом	0,053±0,001	0,072±0,007	0,084±0,002*	0,093±0,005*

Примітка: * - основна група/контрольна група (p<0,05).

Таблиця 2. Показники реоенцефалограми (окципіто-мастоїдальне відведення) у жінок досліджуваних груп.

Показники	Контрольна група (n=100)		Основна група (n=350)	
	Лівий бік	Правий бік	Лівий бік	Правий бік
РІ, Ом	0,110±0,007	0,132±0,009	0,117±0,013	0,129±0,014*
ЧРГХ, с	0,168±0,004	0,175±0,012	0,159±0,019	0,161±0,021
ЧВЧР, с	0,119±0,007	0,113±0,006	0,127±0,021	0,121±0,016*
ЧПК, с	0,059±0,009	0,056±0,003	0,073±0,001*	0,068±0,007
ЧПК/ЧШК, %	98,0±11,3	10,0±7,1	121,7±9,8*	130,7±10,1*
МУ, %	14,0±0,9	13,1±1,1	11,0±1,1	9,9±1,0
ДКІ, %	51,1±1,9	56,5±2,1	62,3±1,5	70,2±2,7
ДІ, %	51,1±3,1	57,8±1,9	56,9±1,1	61,0±1,2
АСФВК, Ом	0,047±0,001	0,056±0,007	0,084±0,009*	0,090±0,006*

Примітка: * - основна група/контрольна група (p<0,05).

хронічним тазовим болем також достовірно збільшувалося з 100,0±8,3% до 156,0±14,3% зліва та з 106,0±7,1% до 162,2±7,1% справа в порівнянні із здоровими жінками. Достовірно вірогідним було і зменшення модуля упругості у пацієнток основної групи з 12,5±0,9 до 10,1±1,1 зліва та з 15,0±1,1 до 9,9±1,0 справа. Крім того, математичні розрахунки свідчили о

тенденції до погіршення відтоку крові з артеріальної частини вени у жінок з хронічним тазовим болем, підтвердженням чого було збільшення діастолічного індексу з 54,6±3,1 до 57,9±4,1 зліва та з 61,0±1,9 до 64,1±1,9 справа (табл. 1).

При вивченні показників реоенцефалограми окципіто-мастоїдального відведення встановлено однаковий зміни реографічних показників у жінок досліджуваних груп. Окремо слід відмітити тенденцію до зменшення кровонаповнення, про що свідчить деяке зменшення географічного індекса з 0,132±0,009 Ом до 0,129±0,014 Ом в правій півкулі у жінок з хронічним тазовим болем (табл. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У результаті аналізу показників реоенцефалограм у жінок досліджуваних груп встановлено, що у переважної більшості пацієнток з хронічним тазовим болем має місце порушення гемоциркуляції головного мозку.

2. Встановлений поліморфізм реографічних комплексів, зміни тону в різних судинних басейнах головного мозку, наявність асиметрії півкуль головного мозку свідчать про функціональну нестійкість та лабільність тону інтракраніальних судин мозку, що знижує можливості його компенсаторного пристосування.

3. Різноманітність реографічних змін свідчить про наявність ознак порушення центральної вазомоторної регуляції.

Отже, для виключення нозологічної специфічності психічного стану жінкам з синдромом хронічного тазового болю досить інформативним та перспективним є дослідження гемоциркуляції інтра- та екстракраніальних судин шляхом реоенцефалографії в рамках визначення етіопатогенетичних чинників формування больових відчуттів.

Список літератури

1. Аверкина Н. А. Психологические факторы при хронической боли / Н.А. Аверкина, Е.Г. Филатова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2000. - № 12. - С. 21-27.
2. Александер Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение / Александер Ф.; пер. с англ. С. Могилевского. - М.: ЭКСМО-Пресс, 2002. - 352 с.
3. Арсланян К. Н. Значение реографических исследований у больных с ХВПМ / К. Н. Арсланян, В. М. Стругацкий // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 2000. - № 1. - С. 72-75.
4. Белова А. Н. Хроническая тазовая боль: рук. [для врачей] / А. Н. Белова, В. Н. Крупина; под ред. А. Н. Беловой, В. Н. Крупина. - Москва, 2007. - 571 с.
5. Кедров А.А. Реография: сущность, перспективы, направления и ошибки использования // Клиническая медицина. - 1989. - Т. 67, № 1. - С. 13-18.
6. Сидоров П. И. Психосоматическая медицина: рук. [для врачей] / Сидоров П. И., Соловьев А. Г., Новикова И. А.; под ред. акад. РАМН П. И. Сидорова. - Москва: МЕДпресс-информ, 2006. - 564 с.
7. Стеблюк В. В. Стан вегетативной регуляции та адаптацийний потенціал пацієнток з синдромом хронічного тазового болю / В. В. Стеблюк, Л. І. Васильчук, О. О. Гузієнко // Репродуктивное здоровье женщины. - 2005. - № 1 (21). - С. 82-85.
8. Татарчук Т. Ф. Влияние хронических тазовых болей на психоэмоциональное состояние и качество жизни женщин фертильного возраста / Т. Ф. Татарчук, Л. И. Васильчук, В. В. Стеблюк // Здоровье женщины. - 2004. - № 4 (20). - С. 182-185.

Ночвина Е.А.

СОСТОЯНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

Резюме. В статье приведены данные о состоянии мозгового кровообращения у женщин с синдромом хронической тазо-

вой боли, исследованного путем проведения реоэнцефалографии в рамках изучения этиопатогенетических механизмов формирования болевых ощущений в нижних отделах живота.

Ключевые слова: синдром хронической тазовой боли, кровообращение головного мозга, реоэнцефалография.

Nochvina O.A.

THE STATE OF CEREBRAL CIRCULATION IN WOMEN WITH CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME

Summary. The article presents data on the state of cerebral circulation in women with chronic pelvic pain syndrome defined by rheoencephalography, in the study of etiopathogenetical factors in the formation of pain in the lower abdomen.

Key words: chronic pelvic pain syndrome, cerebral circulation, rheoencephalography.

Рецензент - д.мед.н., проф. Дзісь Н.П.

Стаття надійшла до редакції 19.10.2015 р.

Ночвіна Олена Анатоліївна - к.мед.н., асистент кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 067 964-87-18

© Дубчак А.Є., Баранецька І.О., Обейд Н.М.

УДК: 618.13-006-053.7/.84:612.13

Дубчак А.Є., Баранецька І.О., Обейд Н.М.

ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України" (вул. П. Майбороди, 8, м. Київ, Україна, 04050)

ОСОБЛИВОСТІ ТАЗОВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ДОБРОЯКІСНИМИ УТВОРЕННЯМИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА

Резюме. У статті наведена порівняльна оцінка особливостей гемодинаміки малого таза у жінок репродуктивного віку: з лейоміомою матки, що поєднується із запальними захворюваннями геніталій (n=20), з лейоміомою матки без запальних захворювань геніталій (n=15) та здоровими жінками (n=10). Результати дослідження свідчать про наявність змін кровообігу в малому тазі у жінок з лейоміомою матки залежно від наявності запальних змін, розмірів та розташування лейоматозних вузлів. Все вище вказане свідчить про доцільність включення доплерографічного дослідження до рутинних методів обстеження у даній категорії жінок.

Ключові слова: лейоміома матки, органи малого таза, гемодинаміка, доплерографія.

Вступ

Вивчення гемодинамічних особливостей органів малого таза у жінок має велике клінічне значення. Кровообіг являє собою високооб'ємну та високошвидкісну систему зі значним коливанням показників протягом всього репродуктивного періоду [6, 7, 9].

Серед доброякісних утворень органів малого таза лейоміома матки посідає одну із головних позицій і є доброякісною гормонально-залежною пухлиною м'язового шару матки, що має округлу форму з капсулою і містить м'язову тканину всередині зі сполучнотканиною оболонкою. По розташуванню міоматозні вузли можуть бути: інтрамуральними, субсерозними та субмукозними. Залежно від відношення міоматозних вузлів до порожнини матки виділяють вузли: з центральним, цетрапітальним та центрафунгальним ростом [3].

Сучасний етап розвитку медицини характеризується широким впровадженням у клінічну практику неінвазивних методів променевої діагностики (УЗД з використанням транспіхвального датчика та різних видів доплерометрії, МРТ, КТ) [4, 8, 10].

У даний час ультразвукове сканування розглядають як один з найбільш доступних і достовірних методів інструментальної діагностики захворювань внутрішніх статевих органів. Впровадження в клінічну практику транспіхвальної ехографії дозволило одночасно усунути недоліки, які існують при трансабдомінальному скануванні [1, 5, 10].

Доплерографія в даний час стала рутинною методикою для оцінки гемодинаміки органів малого таза. Знання якісних і кількісних показників гемодинаміки надає істотну допомогу в оцінці різних клінічних ситуацій [5, 11, 12].

Форма спектра артеріальної кривої швидкості кровотоку маткової артерії дещо змінюється в залежності від фази циклу. В проліферативну фазу у більшості випадків має дикротичну (протодіастолічну) виїмку, в секреторну фазу ця виїмка реєструється в 54,7% випадків. Криві швидкостей кровотоку в яєчникових артеріях характеризуються нижчими піковими швидкостями, ніж в маткових артеріях, відносно високими діастолічними швидкостями, відсутністю протодіастолічної виїмки і низьким імпедансом [11].

Відомо, що у репродуктивному віці якісні та кількісні показники кровотоку змінюються в залежності від віку, фази менструального циклу, наявності овуляції [2].

Дослідження багатьох авторів показує зниження у пацієнток з міомою матки індексу периферичного опору, який свідчить про більшу інтенсивність кровотоку в судинному басейні матки при наявності міоматозних вузлів. Зменшення судинної резистентності можна пояснити збільшенням концентрації естрогенів і естрогенових рецепторів в міоматозних вузлах, що призводить до вазодилатації судинної мережі матки [4].

Динамічна оцінка гемодинамічних показників в сис-

темі маткових і яєчникових артерій може бути корисною для розробки тактики лікування, оцінки її ефективності, а також дає можливість прогностично оцінювати перспективи по відновленню репродуктивного здоров'я жінок.

Мета роботи - встановити особливості тазової гемодинаміки у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки на тлі запальних захворювань геніталій за допомогою 2D УЗД та доплерометрії.

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети нами було обстежено 45 жінок репродуктивного віку. Вони були розподілені на 3 групи: 1 групу склали 20 жінок з поєднанням лейоміоми матки та запальних захворювань геніталій; 2 групу - 15 жінок з лейоміомою матки без запальними захворювань геніталій; 3 група (контроль) - 10 здорових жінок репродуктивного віку.

З метою оцінки наявності запальних процесів в органах малого таза жінкам на до госпітального етапі проводились обстеження на інфекції, що передаються статевим шляхом, вивчали особливості мікробіоценоза статевих шляхів та клініко-лабораторних обстежень.

Ультрасонографічне та доплерометричне обстеження проводилось на апараті MyLabSeven (Esaote, Італія) трансабдомінальним 4-8 Гц та транспіхвальним датчиком з частотою сканування 4-9 Гц. Нами було застосовано кольорове доплерівське картування, імпульсна потоковоспектральна доплерографія (PW), а також комбіновані методики дуплексне (В-режим+КДК) та триплексне (В-режим+ КДК+PW) сканування.

Для оцінки гемодинаміки органів малого таза нами були використані такі показники, як максимальна систолічна швидкість (Смах), кінцево-діастолічна швидкість (КДШ), середня швидкість (Сш) і кутонезалежні індекси периферичного опору (резистентності (ІР), пульсаційний (ПІ)).

Визначення показників кровотоку проводилось всім пацієнткам у маткових та яєчникових артеріях з обох боків, також ІР визначався в судинах міоматозних вузлів.

Обробку цифрових даних здійснювали варіаційно-статистичним методом із використанням t-критерію Стьюдента.

Результати. Обговорення

Нами проводилось обстеження жінок з лейоміомою матки на базі відділення планування сім'ї та оперативної реабілітації ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України".

Під час проведення УЗД в В-режимі нами були встановлені: поодинокі та/або численні дрібні фіброматозні вузли, розмір яких не перевищував 2,0 см; поодинокі великі вузли, частіше з інтрамуральним та інтрамурально-субсерозним розташуванням, розміри якого перевищували 3,0 см та численні великі вузли з різноманітним розташуванням.

Таблиця 1. Доплерометричні показники в маткових артеріях у обстежених жінок (М+м).

Доплерометричний показник	Вид судин	Група хворих		
		1, (n=20)	2, (n=15)	3, (n=10)
ІР	Права маткова	0,74±0,2	0,73±0,2	0,86±0,1
ПІ		4,0±0,6*	4,87±1,2*	2,3±0,1
Смах		43,7±9,6	25,1±7,7	25,0±4,5
КДШ		9,0±2,5	5,4±2,3	4,5±2,3
Сш		15,8±1,2*	10,0±1,25	9,0±1,3
ІР	Ліва маткова	0,81 ±0,2	0,84±0,2	0,88±0,1
ПІ		2,1±0,9	2,6±0,7	2,1±0,2
Смах		48,1±7,2*	26,6±8,7	23±4,2
КДШ		9,0±1,7	5,6±2,1	4,0±2,0
Сш		18,5±1,6*	7,8±1,2	8,6±1,8

Примітка. * - різниця достовірна щодо показників жінок контрольної групи, $p < 0,05$.

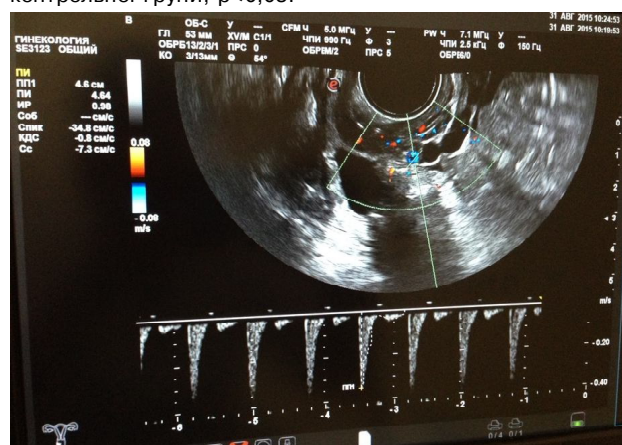


Рис. 1. Доплерівські показники в матковій артерії у пацієнтки М, 31 року (1 група).

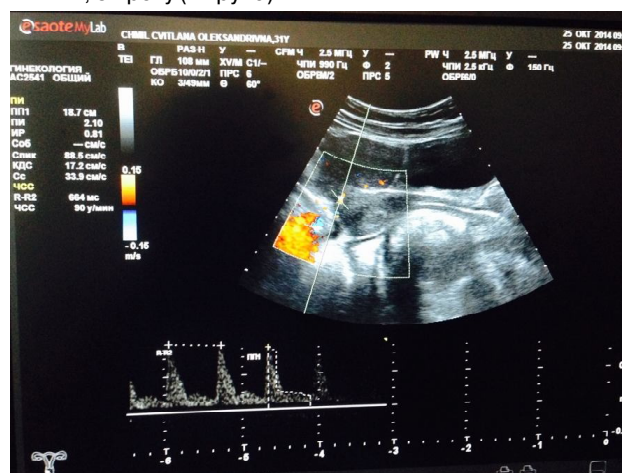


Рис. 2. Доплерівські показники в матковій артерії у пацієнтки К, 27 років (2 група).

У жодному випадку нами не було зафіксовано наявність зрушень в кровопостачанні міоматозних вузлів.

У випадках, при яких виявлялись міоматозні вузли

Таблиця 2. Доплерометричні показники в яєчникових артеріях у обстежених жінок (M+m).

Доплерометричний показник	Вид судин	Група хворих		
		1, (n=20)	2, (n=15)	3, (n=10)
ІР	Права маткова	0,72±0,2	0,6±0,1	0,8±0,2
ПІ		(2,6±0,2)*	(3,0±0,4)*	1,9±0,03
Смах		18,0±14,5	16,0±10,1	15,6±18
КДШ		6,6±1,1	5,8±1,3	5,0±2,3
Сш		4,0±1,2	5,0±1,2	5,1±0,3
ІР	Ліва маткова	0,73 ±0,3	0,61±0,1	0,85±0,1
ПІ		(2,8±0,3)*	(2,7±0,2)*	1,4±0,4
Смах		19,0±15,4	21,6±10,6	18,5±17,0
КДШ		6,5±1,7	5,2±1,1	4,8±2,1
Сш		7,0±1,6	6,7±1,2	6,0±0,2

Примітка. * - різниця достовірна щодо показників жінок контрольної групи, $p < 0,05$.

значних розмірів, тіло матки також було збільшене, в разі поодиноких чи численних дрібних вузлів матка зберігала нормальний об'єм. Оцінка кровотоку в матці та міоматозних вузлах проводилась в 1 фазу менструального циклу. В таблиці 1 та 2 наведено дані доплерометричних показників у жінок різних груп у маткових та яєчникових артеріях. На рисунках 1 та 2 наведені доплерометричні показники в маткових артеріях у жінок 1 та 2 груп.

Аналіз стану гемодинаміки органів малого таза за даними доплерометричних показників в маткових артеріях свідчить, що для жінок 1 групи характерним було відносно зниження індексів резистентності в І фазу менструального циклу в маткових артеріях (0,73-0,81), порівняно зі здоровими жінками репродуктивного віку (0,86-0,88). При дослідженні матки та вузлових утворень, за допомогою КДК, спостерігалось підвищене кровопостачання міометрію та міоматозних вузлів. Тип кровотоку визначався як периферичний так і центральний, хоча візуалізація судин в середині міоматозних вузлів

спостерігалась лише в 14,0% випадках, частіше в тих міоматозних вузлах, розмір яких перевищував 3,0 см.

Що стосується доплерометричних показників в яєчникових артеріях (табл. 2), то вони віддзеркалювали доплерометричні показники в маткових артеріях, що узгоджується з даними літератури [1, 12].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вивчення особливостей гемодинаміки органів малого таза у жінок з лейоміомою матки на тлі запальних процесів геніталій за даними доплерометрії свідчить про зниження індексів резистентності в І фазу менструального циклу в маткових та яєчникових артеріях, підвищення максимальних швидкостей у маткових артеріях і кровопостачання міометрію та міоматозних вузлів з боку більшого міоматозного вузла порівняно з жінками, що мають відповідні розміри міоматозних вузлів без запальних процесів в органах малого таза.

2. Периферичний та центральний типи кровообігу в міоматозних вузлах не дають змогу прогнозувати ступінь проліферативних змін у вузлі за даними гістологічного дослідження.

3. Міоматозні вузли поодинокі та/або численні дрібні (до 2,0 см), не мають вираженого впливу на гемодинамічні показники в органах малого таза.

4. Індекс резистентності з боку великих фіброматозних вузлів знижується в судинах, що його живлять по мірі зменшення діаметру судини.

5. Оцінка стану органів малого таза у жінок з доброякісними утвореннями органів малого таза на тлі запальних захворювань геніталій за допомогою доплерометрії повинна бути динамічною протягом менструального циклу для визначення функціонування яєчників та формування повноцінного ендометрія для імплантації.

У подальших дослідженнях ми плануємо вивчення особливостей кровообігу органів малого таза у жінок з лейоміомою матки після консервативної та/або хірургічної терапії.

Список літератури

- Буланов М. Н. Ультразвуковая диагностика в гинекологической практике. CD / Буланов М. Н. - М.: Искра Медикал Корпорейшн, 2002.
- Допплерография в гинекологии; под ред. Б.И. Зыкина, М.В. Медведева. - М.: Реальное время, 2000. - 152 с.
- Железняков О. Ю. Сучасні методи медичної візуалізації доброякісних пухлин, пухлиноподібних утворень яєчника та захворювань, які їх імітують: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія" / Олександр Юрійович Железняков; Харківський держ. медичний ун-т. - Х., 2004. - 20 с.
- Зыкин Б. И. Допплерометрия в гинекологии / Б. И. Зыкин, М. В. Медведев // Энциклопедия ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии. - М.: Реальное время, 2000. - 152 с.
- Стандартизация ультразвукового исследования в гинекологии. II. Допплерографические нормативы артериального кровотока / Б. И. Зыкин, О. В. Проскурякова, М. Н. Буланов [и др.] // Эхография. - 2001. - Т. 2, № 3. - С. 289-296.
- Кузнецова Е. П. Реабилитация репродуктивной функции женщин при кистах и доброкачественных опухолях яичников: дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / Е.П. Кузнецова. - М., 2011. - 295 с.
- Кулаков В. И. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников / Кулаков В. И., Гатаулина Р. Г., Сухих Г. Т. - Триада X, 2005. - 254 с.
- Лучевая диагностика: учебник. Т. 1.; под ред. Г. Е. Труфанова. - М.: ГЭ-ОТАР-Медиа, 2009. - С. 39-40.
- Серов В. Н. Гистологическая классификация опухолей яичников / В.Н. Серов, Р.Е. Скалли, Л.Г. Собин // Международная гистологическая классификация опухолей. - ВОЗ, Женева, 1977. - № 9. - С. 14-17.
- Стрижаков А. Н. Трансвагинальная эхография: 2D и 3D методы / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов. - М.: ОSLN, 2006. - 160 с.

11. Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний ; под ред. Ю.М. Никитина, А.И. Труханова. - М.: Видар, 1998. -432 с.
 12. Федорова Е. В. Применение цветового доплеровского картирования и доплерометрии в гинекологии / Е.В. Федорова, А.Д. Липман. - М.: Видар, 2002. - 104 с.

Дубчак А.Е., Баранецкая И.А., Обейд Н.Н.

ОСОБЕННОСТИ ТАЗОВОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Резюме. В статье представлена сравнительная оценка особенностей гемодинамики малого таза у женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки в сочетании с воспалительными заболеваниями гениталий ($n=20$), с лейомиомой матки без воспалительных заболеваний гениталий ($n=15$) и здоровыми женщинами ($n=10$). Результаты исследования свидетельствуют о наличии изменений в кровообращении малого таза у женщин с лейомиомой матки в зависимости от наличия воспалительных изменений, размеров и расположения лейоматозных узлов. Все выше сказанное свидетельствует о целесообразности включения доплерографического исследования к рутинным методам обследования у данной категории женщин.

Ключевые слова: лейомиома матки, органы малого таза, гемодинамика, доплерография.

Dubchak A.Ye., Baranetska I.O., Obeid N.M.

FEATURES PELVIC HEMODYNAMICS IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN WITH BENIGN FORMATIONS OF PELVIC ORGANS

Summary. The article presents a comparative assessment of hemodynamic features pelvic organs in women of reproductive age with leiomyoma of the uterus with inflammatory diseases of the genitals ($n = 20$), with leiomyoma of the uterus without inflammatory diseases of the genitals ($n = 15$) and healthy women ($n = 10$). The study shows that there are changes in the circulation of small pelvis in women with leiomyoma, depending on the presence of inflammatory changes, the size and location of leiomyoma nodules. All above shows the desirability of placing on Doppler examination to routine methods of examination in this group of women.

Key words: leiomyoma of the uterus, pelvic organs, hemodynamic, Doppler.

Рецензент - д.мед.н., голов. наук. співроб. Кондратюк В.К.

Стаття надійшла до редакції 24. 10.2015 р.

Дубчак Алла Єфремівна - д.мед.н., проф., відділення репродуктивної функції жінок; +38 050 970-86-87; besplodie@mail.ru
 Баранецька Ірина Олександрівна - к. мед.н., старший науковий співробітник відділення репродуктивної функції жінок; +38 093 738-33-71; irina.baranetska@mail.ru
 Обейд Наталія Миколаївна - лікар акушер-гінеколог КУ ЦМЛ № 1 м. Житомир; +38 067 834-37-66; sunrise111@mycard.net.ua

© Дудік О.П., Чугу Т.В., Руда І.В.

УДК: 616.314 - 74-053.5 (477.44):616.314 - 089. 818.1

Дудік О.П., Чугу Т.В., Руда І.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ГЕРМЕТИЗАЦІЯ ФІСУР У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ М. ВІННИЦІ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПОВІТРЯНО-АБРАЗИВНОГО ОЧИЩЕННЯ ЕМАЛІ ПЕРЕД ЇЇ ПРОВЕДЕННЯМ

Резюме. У роботі представлені результати клінічних досліджень з вивчення якості герметичного прилягання силанта (Vitremer, 3M ESPE) і його довготривалості після повітряно-абразивної обробки емалі Air-Flow (EMS) чи використання низькочастотного пневматичного скелеру Sonic Air (KaVo). Встановлено переваги якості герметизації фісур при застосуванні повітряно-абразивної обробки у порівнянні з пневматичним скелінгом ($p<0,001$).

Ключові слова: профілактика карієсу, повітряно-абразивне очищення, склоіономерний цемент.

Вступ

Профілактика карієсу зубів є важливою проблемою стоматології, її вирішення залежить від виявлення факторів ризику захворювань і методів їх нейтралізації. Дуже важливо прикласти всі зусилля з метою покращення профілактики карієсу і підвищення ефективності комплексних профілактичних програм, направлених на збереження і покращення стоматологічного здоров'я загалом.

За даними різних авторів, у 80-90% дітей з молочним прикусом і близько 80% підлітків, що закінчують школу, спостерігаються каріозні порожнини в зубах, а у 95-98% дорослих є запломбовані зуби [14, 18]. Особ-

лива увага приділяється ураженості карієсом перших постійних молярів. Їхній стан може слугувати певним прогностичним критерієм карієсоприйнятливості емалі до дії негативних чинників [10, 21]. Фісурний карієс займає перше місце в структурі каріозних вражень зубів [5]. За даними літератури, карієс фісур у дітей 6 років становить 70%, а до 15 років цей показник досягає 90% [13, 15].

Виходячи з цього, надзвичайно актуальною є проблема профілактики і лікування фісурного карієсу. Для індивідуальної профілактики найбільш ефективним є метод герметизації фісур і ямок поверхні зубів. За до-

помогою герметизації створюється фізичний бар'єр для карієсогенних факторів. Наукові і клінічні дослідження довели, що правильно проведена процедура закриття фісур за допомогою герметиків останніх поколінь є надійним методом для попередження карієсу жувальних поверхонь [4]. Герметизація ефективна протягом 5 років, але може зберігати фісури інтактними до 10 років [6]. Дослідження клініцистів показують, що протягом 7 років після проведення процедури близько 49% зубів залишається повністю інтактними. Однак, даний метод потребує постійного моніторингу, що дозволить контролювати стан герметизованих зубів [2, 8]. Ефективність процедури зупиняється, коли порушується цілісність, хоча деякі автори вказують, що в подальшому зуби, які були герметизовані більш стійкі до виникнення каріозного процесу ніж ті, що ніколи не оброблялися.

Для зубів з низьким вихідним рівнем мінералізації фісур не рекомендують композитні герметики з використанням в якості протравлюючого агента 37% ортофосфору кислоти [9, 11, 19]. В останні роки клініцисти перейшли на використання склоіономерних герметиків, що містять F, Al, Zn, Ca. Ці матеріали мають виражений карієс статичний ефект і надійно захищають тканини зуба від "зубної бляшки" і інших несприятливих впливів. Склоіономерні цементи забезпечують високий рівень редукції карієса оклюзійних поверхонь - 80-90% за два роки, зуби навіть після макроскопічної втрати матеріалу, мають вдвічі менший ризик виникнення карієсу, ніж не покриті зуби [7, 20]. Вони прості в використанні і менш чутливі до техніки виконання, що дозволяє використовувати їх без протравлювання і адгезиву. Володіють так званим "ефектом батарейки", що забезпечує постійне виділення активних фторидів [1].

Однак, виникає проблема якісної очистки поверхні зубів перед проведенням герметизації [12, 16]. При накопиченні в просторі фісури великої кількості фіксованого нальоту, який не вдається видалити циркулярною щіткою, використовують пневматичні скейлери, а при їх відсутності - дрібнодисперсний алмазний бор. Для молодшого дитячого віку характерна висока саливація, відсутність мотивації у дитини, що обумовлює складність маніпуляцій в порожнині рота пацієнтів і відповідно впливає на віддалені результати герметизації фісур зубів.

Найбільш сучасними апаратами для очистки поверхонь зубів є повітряно-абразивні системи (хендбластиери "Air-Flow", EMS). Очистка поверхні зуба відбувається під дією аерозоля, що складається з суміші води і порошку, яка приводиться в рух зжатим під тиском повітрям. У дітей рекомендують використовувати ("Air-Flow SOFT", EMS), на основі амінокислоти гліцину. Це робить обробку менш агресивною для тканин зубів, що особливо важливо в дитячому віці. Доказом атравматичності метода є електронно-мікроскопічні порівняльні дослідження абразивності

різних порошоків для "Air-Flow". Реєструються ідентичність профілей поверхні емалі до і після обробки з використанням повітряно-абразивного метода [3, 17]. Крім того, частинки порошку вкриті оксидом кремнію, що перешкоджає його розчиненню в воді, в зв'язку з цим він не втрачає свої абразивні властивості. Порошок має приємний цитрусовий чи м'ятний смак, що робить обробку більш комфортною для пацієнта.

Метою даного дослідження було проведення герметизації фісур і сліпих ямок у дітей молодшого шкільного віку м. Вінниці і виявлення переваг, які може мати обробка поверхонь зубів повітряно-абразивною системою Air-Flow, (EMS) та дрібноабразивного порошку Air-Flow SOFT перед проведенням герметизації фісур, з низькочастотним пневматичним скелером Sonic Air (KaVo).

Матеріали та методи

Герметизацію фісур було виконано в 80-ти зубах в двадцяти дітей віком від 6-ти до 7 років, по 40 зубів. Кожній дитині провели герметизацію всіх 4-х перших молярів. В якості герметика використовували гібридний склоіономерний цемент Vitremer (3M ESPE). Для полегшення якості візуального контролю застосовували силант блакитного кольору (Blue). Для чистоти експерименту основну і контрольну групу складали ті ж самі пацієнти - всім було герметизовано по два зуба з різними методами очистки. В основній групі для очищення емалі зубів застосовували хендбластиери (рис. 1.) Air-Flow (EMS), в контрольній - низькочастотні пневматичні скейлери Sonic Air (KaVo). Дітям було проведено корекцію дієти, професійну гігієну та санацію порожнини рота. Навчили правильним навичкам раціональної гігієни порожнини рота.

Всім пацієнтам для якісної ізоляції досліджуваних зубів застосовували кофердам. Потім очищували емаль оклюзійних поверхонь та фісури вище вказаними методами. При роботі з хендбластиерами Air-Flow (EMS), використовували в якості абразивного порошку Air-Flow



Рис. 1. Хендбластер Air-Flow (EMS).



Рис. 2. Порошок Air Flow SOFT.

SOFT. Даний порошок містить амінокислоту гліцин, середній розмір часточок - 65 мкм. Дрібно абразивний порошок Air-Flow SOFT (рис.2) дозволяється використовувати у дітей та підлітків, у пацієнтів з підвищеною чутливістю. Очищену поверхню фісур промивали та висушували водно-повітряним спреєм, наносили праймер, полімеризували 20 секунд. Після чого на підготовлену емаль наносили силант Vitremer (3M ESPE) - полімеризували, покривали захисним лаком, проводили остаточну полімеризацію.

Контрольний огляд герметизації фісур проводили через 3, 6, 12 місяців використовуючи оптичне збільшення 3-х. Протягом контрольних оглядів виявляли часткову чи повну втрату силантів. Позитивним вважали результат дослідження при умові повного збереження герметика.

Окрім того, ми також враховували герметичність крайового прилягання збережених силантів. Якість крайового прилягання оцінювали за 5-ти бальною шкалою. 5 балів - повне крайове прилягання, 4 бали - порушення крайового прилягання в одному місці, 3 бали - типові щілини біля двох поверхонь, 2 бали - типові щілини біля трьох поверхонь, 1 бали - порушення герметичності по всьому периметру, 0 балів - втрата герметика.

Статистична обробка одержаних результатів була проведена у програмах "Microsoft Exel 2000 (9.0.2812)", що входять до складу пакету Microsoft Office 2000 та "Statistica '99 Edition (Kernel release 5.5)" за допомогою IBM-сумісного комп'ютера.

Результати. Обговорення

За отриманими результатами періоду спостережень з 3 по 12 місяців було встановлено, що найбільша кількість стирання силантів реєструвалася з 6-го до 12-го місяця. Всього в контрольній групі кількість ускладнень становила 6 (15%) випадків та 3 (7,5%) - в основній (мал.3). Через 3 місяця в ході клінічного обстеження виявили, що в контрольній групі пломбувальний матеріал був відсутній в 2-х (5%) зубах, в основній втрати були відсутні. На 6-й місяць експерименту дані були наступними - 3 (7,5%) силанти було втрачено в контрольній групі та 1 (2,5%) в основній. Під час об'єктивного дослідження через 12 місяців з'ясували, що в контрольній групі втрати становили 1 (2,5%) та 2 (5%) випадків в основній.

Наступною задачею нашого експерименту було спостереження герметичності крайового прилягання силантів до емалі зуба (рис. 4). У кожній досліджуваній групі виявляли різну кількість порушень герметичності пломбувальних матеріалів, але каріозні ураження були відсутні. На 3-й місяць результати в основній групі відповідали 4,97±0,2 балів, в контрольній - 4,32±0,1 ($p<0,05$). Під час обстеження через 6 місяців було встановлено 4,8±0,1 балів в основній та 4,0±0,1 ($p<0,001$) у контрольній групах. Дані клінічного обстеження 12-

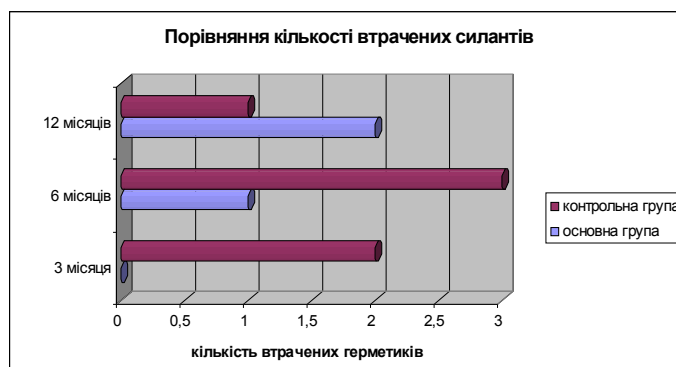


Рис. 3. Динаміка спостережень кількості втрачених силантів.

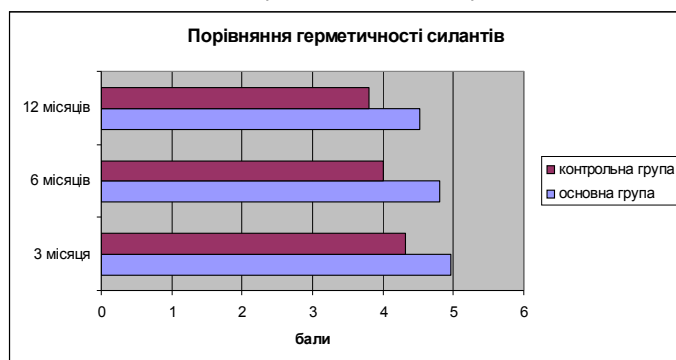


Рис. 4. Динаміка спостережень герметичності силантів.

го місяця дослідження дещо відрізнялися і відповідали 4,52±0,3 бали в основній групі та - 3,8±0,1 у контрольній відповідно ($p<0,001$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування повітряно-струменевого апарату Air-Flow (EMS) та дрібно абразивного порошку Air-Flow SOFT дозволяє безболісно і якісно видаляти біоплівку на зубах без ускладнень з боку твердих тканин зуба, що є оптимальним для підготовки поверхні зуба перед герметизацією фісур у дітей з незрілою емаллю.

2. При порівнянні показників кількості втрат та порушення герметичності силантів було з'ясовано, що після використання повітряно-абразивної системи в порівнянні з низькочастотним пневматичним скелером різниця була достовірною ($p<0,001$).

Висока ефективність і невелика вартість методу герметизації в поєднанні з загальною комплексною профілактикою стоматологічних захворювань дозволить значно знизити приріст карієсу зубів у ділянці фісур і ямок, а високоефективна очистка оклюзійної поверхні за допомогою хендблестера "Air-Flow", EMS з наступним використанням склоіономерного цементу дозволить провести цю процедуру більш якісно та довговічно. У свою чергу покращення стоматологічного здоров'я позитивно впливає не лише на соматичний стан організму, а й на психоемоційний стан пацієнта.

Список літератури

- Абрамова Н. И. Теория и практика применения герметиков в сочетании с реминерализующими составами при профилактике кариеса зубов / Н.И. Абрамова // Стоматология (Спец. вып.). - 1996. - № 4. - С. 25-26.
- Акатьева Г. Г. Профилактика кариеса методом герметизации фиссур / Г.Г. Акатьева // Сб. ст. науч. практ. конф. стоматологов Респуб. Башкорстан. - Уфа, 1996. - С. 59-61.
- Голод Л. В. Оцінка ефективності застосування гліцину під час професійної гігієни порожнини рота за допомогою порошково-струменевих апаратів (хендблестерів) / Л.В. Голод, Ю.М. Принда, О.В. Голод // Медицина транспорту України. - 2015. - № 1. - С. 46-49.
- Кисельникова Л. П. Герметики и показания к их применению / Л. П. Кисельникова // Институт стоматологии. - 2000. - № 4. - С. 52-56.
- Кнаппвост А. Молочные зубы и их лечение / А. Кнаппвост // Институт стоматологии. - 2001. - № 3. - С. 22-23.
- Кравчук И. В. Анализ профилактики кариеса методом запечатывания фиссур постоянных зубов / И. В. Кравчук // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины: тез. докл. науч.-практ. конф. молодых ученых. - Минск, 2000. - С. 241.
- Кравчук И. В. Характеристика анти-микробных свойств современных герметиков // Современ. стоматология. - 2004. - № 4. - С.
- Кузьмина И. Н. Герметизация фиссур, как метод профилактики кариеса жевательной поверхности моляров / И.Н. Кузьмина // Стоматология для всех. - 1998. - № 2. - С. 21-22.
- Кузьмина Э. М. Сравнительная оценка эффективности разных видов герметиков для профилактики кариеса постоянных зубов у детей в системе санации полости рта / Э.М. Кузьмина // Стоматология. - 1997. - № 5. - С. 58-60.
- Мороз К. А. Кариес і некаріозні ураження твердих тканин зубів / Мороз К.А. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 240 с.
- Недосенко В. Б. Резистентность в проблеме кариеса: автореф. дис. на соискание уч. ступени д-ра мед. наук / В.Б. Недосенко. - М., 1988. - 41 с.
- Оцінка клінічної ефективності комплексу профілактичних заходів у дітей молодшого шкільного віку / Л.Р. Сарап, О.Ю. Мансімов, Є.В. Сарап, А.В. Фісенко // Новини стоматології. - 2012. - № 3. - С. 46-50.
- Сайфуллина Х. М. Кариес зубов у детей и подростков / Сайфуллина Х.М. - М.: МЕДпресс, 2000. - 95 с.
- Стоматологічна захворюваність дітей Івано-Франківської області / М.А. Лучинський, Ю.В. Окисюк, А.М. Лучинський [та ін.] // Вісник стоматології. - 2010. - № 1. - С. 66-68.
- Терехова Т. Н. Профилактика кариеса в ямках и фиссурах зубов / Терехова Т.Н., Попруженко Т.В., Кленовская М.И. - М.: МЕДпресс-информ, 2010. - 88 с.
- Фишер Д. О. Долговечности герметизации фиссур / Д.О. Фишер // Клиническая стоматология. - 2005. - № 2. - С. 10-11.
- An in vitro comparison of the effects of various air polishing powders on enamel and selected esthetic restorative materials / C.M. Barnes, D. Covey, H. Watanabe [et al.] // J. Clin. Dent. - 2014. - № 25. - P. 76-87.
- Broffitt B. A. Dental caries and childhood obesity: roles of diet and socioeconomic status. Community Dent. Oral / B.A. Broffitt, J.J. Warren, S.M. Levy // Epidemiol. - 2007. - № 5. - P. 449-458.
- Feigal R. J. The use of pit and fissure sealants / R.J. Feigal, K.J. Donly // J. Pediatr. Dent. - 2006. - № 28 (2). - P. 143-150.
- Mount G. J. Адгезия стеклоиономерных цементов / G. J. Mount // Новое в стоматологии. - 2003. - № 4. - С. 53-55.
- Natural history of treatment outcomes of permanent first molars. A study of sealant effectiveness / P. Bhuridej, P.C. Damiano, R.A. Kuthy [et al.] // J. Am. Dent. Assoc. - 2005. - № 136. - P. 1265-1272.

Дудик О.П., Чугу Т.В., Руда И.В.

ГЕРМЕТИЗАЦИЯ ФИССУР У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ГОРОДА ВИННИЦЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВОЗДУШНО-АБРАЗИВНОГО ОЧИЩЕНИЯ ЭМАЛИ ПЕРЕД ЕЕ ПРОВЕДЕНИЕМ

Резюме. В работе представлены результаты клинических исследований изучения качества герметической адгезии силанта (Vitremer, 3M ESPE) и его долгосрочной эффективности после воздушно-абразивной обработки эмали Air-Flow (EMS) или использование низкочастотного пневматического скелера Sonic Air (KaVo). Установлено преимущества качества герметизации фиссур при использовании аэро-абразивной обработки в сравнении с пневматическим скелингом ($p < 0,001$).

Ключевые слова: профилактика кариеса, воздушно-абразивное очищение, стеклоиономерный цемент

Dudik O.P., Chugu T.V., Ruda I.V.

SEALING OF FISSURES IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE IN VINNITSYA AND EFFICIENCY OF AIR-ABRASIVE BRUSHING OF ENAMEL SURFACE BEFORE ITS CARRYING OUT

Summary. Results of clinical trials the quality of sealants adhesion (Vitremer, 3M ESPE) and its sustainability after the air-abrasive processing of enamel surface by Air-Flow (EMS) or usage of low-pneumatic scaler Sonic Air (Kavo) were presented in this article. Advantages the quality of sealing fissures in usage of air-abrasive processing in comparing with pneumatic scaling ($p < 0,001$) were established.

Key words: prevention of dental caries, air-abrasive processing, glassionomer cement.

Рецензент - к.мед.н., доц. Касьяненко Д.М.

Стаття надійшла до редакції 07.12.2015 р.

Дудік Олена Петрівна - к.мед.н., доц. кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 096 853-33-37; dudik.elena@jandex.ua

Чугу Тетяна Вікторівна - к.мед.н., доц. кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 401-90-85; tetiana.chugu@gmail.com

Руда Ірина Володимирівна - к.мед.н., доц. кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 066 415-52-08; yrudoy@inbox.ru

© Місюра А.Г., Пирогова В.І., Малачинська М.Й., Дудаш П.Й., Паєнок В.О.

УДК: 618.3-06:618.21 "44-09"

Місюра А.Г., Пирогова В.І., Малачинська М.Й., Дудаш П.Й., Паєнок В.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

ГЕСТАЦІЙНА ТРОФОБЛАСТИЧНА ХВОРОБА У III ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Резюме. *Перебіг першої вагітності двійнею з наявністю живого плода та повного міхурцевого занеску (complete hydatidiform mole) є цікавим як з позицій гестаційних ускладнень, так і віддалених перспектив, враховуючи онкологічні ризики та репродуктивні плани.*

Ключові слова: *гестаційна трофобластична хвороба, міхурцевий занесок, вагітність двійнею.*

Вступ

Гестаційна трофобластична хвороба (ГТХ) - патологія, що супроводжується аномальною проліферацією трофобластної тканини, в результаті запліднення яйцеклітини сперматозоїдом з аномальним вмістом ДНК. ГТХ відноситься до категорії неопластичних процесів, останні класифікуються по групам наступним чином: міхурцевий занесок (молярна вагітність, 80% випадків), інвазивний міхурцевий занесок (10-15%), хоріокарцинома (2-5%), трофобластична пухлина "плацентарного ложа" [2, 6, 7].

Міхурцевий занесок (МЗ) - стан, що супроводжується проліферацією трофобласту в порожнині матки (зовнішній шар клітин ембріона, який приймає участь в імплантації зародка в стінку матки і утворенні плаценти). Популяційна частота: 1:1200 - 1:1500 вагітностей. Переважно виникає у жінок віком до 30 років. Етіопатогенетичні особливості: пухлинне перетворення трофобласту може відбутись під впливом інфекції, недостатньої продукції естрогенів, внаслідок генетичної патології (патологія сперматозоонів, які беруть участь в заплідненні) або мати поліетіологічну причину ГТХ [3, 4].

Повний МЗ виникає при однобатьківській дисомії, коли з невідомих причин відбувається втрата материнських генів і дублювання батьківського гаплоїдного геному - істинний андрогенез (зигота має каріотип 46.XX). Інколи (5%) повний МЗ викликаний заплідненням порожньої (без'ядерної) яйцеклітини двома сперматозоїдами, що призводить до каріотипу 46.XY або 46.XX. Ембріон гине на ранніх термінах розвитку до встановлення плацентарного кровообігу. Неповний МЗ викликаний триплоїдією в результаті запліднення яйцеклітини двома сперматозоїдами (диспермія) із затримкою гаплоїдного набору материнських хромосом. Клітини мають один гаплоїдний набір материнських хромосом і диплоїдний набір батьківських хромосом - каріотип може бути 69.XXY, 69.XXX або 69.XYY. Плід гине на 10 тижні внутрішньоутробного розвитку [7, 9].

МЗ повний маніфестує у I триместрі вагітності. В цей період хоріон, покриває всю поверхню плідного яйця, має вигляд ворсин. Частковий МЗ виникає лише після I триместру, коли відбудеться розподіл ворсинчастої оболонки на chorion frondosum а. chorion laeve. Клінічна картина гестаційного процесу різна: при повному МЗ

плід завжди гине, при частковому - інколи народжується живим і життєздатним. При цьому пологи відбуваються як передчасно так і в термін. Неповний МЗ зазвичай характеризується більш доброякісним перебігом і має менший малігнізуючий потенціал [5].

Гестаційні ускладнення виникають і при багатоплідній вагітності, з ураженням патологічним процесом всіх плацент або лише однієї. Вагітності двійнею з наявністю живого плода та молярної вагітності (hydatidiform mole) зустрічаються з частотою 1:10000 - 1:20000. Деякі вагітності можуть завершитися у I триместрі і бути не діагностованими, або проявитися під час рутинного ультразвукографічного скринінгу чи маніфестувати ускладненнями (кровотеча, розміри матки перевищують гестаційний вік, поява вторинних симптомів ГТХ). У 40% пацієнтів вагітність у дослідженні Laura Kenny пролонгувалася і призвела до народження життєздатної дитини без збільшення ризику малігнізації [9].

N. Sebire та співав. оцінили перебіг 77 вагітностей двійнею з живим плодом і повним МЗ, щоб спрогнозувати перинатальні ризики при пролонгованій вагітності або при її перериванні. 24 пацієнтки з гістологічно підтвердженим повним МЗ вирішили вагітність завершити. У 53 жінок вагітність пролонгували, з них: у двох індукували розродження у зв'язку з прееклампсією; у 23 пацієнток вагітність завершилася спонтанно на термінах більше 24 тиж. гестації; 28 випадків завершилися розродженням в терміни 24 тиж. і більше і народженням 20 живих дітей. У 19 жінок після медичного аборт у I триместрі та у 12 вагітних, що продовжили доношування вагітності, стало необхідним проведення хіміотерапії у постнатальному періоді у зв'язку з проявами ГТХ. Вагітності з повним МЗ та живим плодом мають високий ризик спонтанного завершення. Приблизно у 40% вагітних відбулися пологи живим життєздатним плодом без істотно зростаючого ризику ГТХ [10].

Особливості патоморфології. Гістологічна картина при МЗ не завжди однотипна. В одних випадках стінка міхурця покрита одношаровим епітелієм, в інших - багатшаровий епітелій і складна строма з великими круглими або полігональними клітинами з ексцентрично розташованими одним чи двома ядрами і великими ваку-

Таблиця 1. Рівень хоріонічного гонадотропіну.

дата	21.08	29.08	01.09	08.09	11.09	15.09	18.09	16.10
β-ХГ мМО/мл	67040	57960	84000	90000	85240	59400	522000	17782
Гест. термін	19-20 тиж	21тиж	21-22тиж	22-23тиж	23тиж	23-24тиж	24тиж	I доба пуерперія

олями. У більшості випадків міхурці безсудинні, судини спостерігаються переважно у ніжках міхурців (рис. 1). Однак зустрічаються також міхурці з добре розвинутою судинною сіткою. Ступінь розвитку судин залежить від терміну розвитку МЗ: при ранньому - виявляються безсудинні утворення, при пізньому - значний розвиток судинної сітки [8].

Захворювання трофобласту зустрічаються порівняно рідко, але за останні роки в Україні їх кількість збільшилась в 1,5 і більше разів, тому потребують детального вивчення патогенезу та методів їх лікування.

Клінічний випадок

Вагітна Д., 26 років, мешканка міста, поступила до Львівської обласної клінічної лікарні з діагнозом: I вагітність 28 тиж. Аномалія плаценти. Порушення плодово-плацентарного кровообігу. Тазове передлежання плода. Анемія вагітних. Анамнестичні дані: вагітність перша, "Д" облік з 9-10 тиж. Спадковий анамнез не обтяжений. Соматичний статус: анемія легкого/середнього ступеня (Hb 96, 101, 86, 83 г/л); дифузний зоб I ступеня, еутиреоз.

Ультрасонографічні дослідження проведено в терміни: 12 тиж. - плід один, СБ (+), хоріон по задній стінці, висновок - ваг. 12 тиж.; 20-21 тиж. - аномалія плаценти, підозра на частковий міхурцевий занесок.

Результати дослідження β-ХГ у динаміці на тлі вагітності представлені в таблиці 1.

Вагітна консультована онкогінекологом, висновок: макроплацента при вагітності 22 тиж. ангіоматоз плаценти? Співіснування повного міхурцевого занеску і нормального плода 22 тиж. (двійня). В терміні 23-24 тиж. проведена рентгенографія органів грудної клітки - патологічних відхилень не виявлено.

В акушерський стаціонар пацієнтка госпіталізована у зв'язку з значним порушенням плодово-плацентарного кровообігу, вираженою реверсною фазою, підозрою на частковий міхурцевий занесок. Госпіталізована у відділення патології вагітних з діагнозом: I вагітність 28 тиж. Аномалія плаценти. Порушення плодово-плацентарного кровообігу. Тазове передлежання плода. Анемія вагітних. Розпочато профілактику дихальних розладів плода (дексаметазон по схемі, КД 24 мг). Через 16 годин констатовано антенатальну загибель плода. Розпочато підготовку до пологів. Розродження проведено через природні пологові шляхи, народжено мертвого мацерованого хлопчика, вагою 1190 г, довжиною 37 см, без видимих вад розвитку. Через 10 хв. самотійно відділився та народився послід. Привертає увагу макроскопічний опис посліду: плацента розміром

220x270x70 мм (макроплацента), масою 1570 г, 1/4 площі плацентарної тканини візуально звичайної будови, інша частина - у вигляді множинних міхурців (рис. 4), ділянок темно-вишневого кольору, множинні дефекти материнської частини плаценти. Плодова частина плаценти - у вигляді ангіоматозу судин (рис. 2). Пуповина - темно-вишневого кольору, діаметром 2,5-3 см, довжиною 41 см, місце відходження - оболонкове прикріплення пуповини з подальшим ходом судин до патологічної частини плаценти, аномалія розвитку пуповини - розщеплення пуповини (рис. 3). Виявлено субхоріальну гематому великих розмірів ≈ 180x150x20 мм (рис. 5).

Особливості перебігу пологів: амніотомія (води коричневі, до 500 мл), пологопідсилення розчином окситоцину (за схемою), II-III періоди пологів - у присутності анестезіолога, адекватне знеболення пологів. Перебіг пуерперія без ускладнень, отримувала антибактеріальну, антианемічну, седативну терапію, достінекс, введено антирезусний γ-глобулін. Виписана додому на 4 добу.

Згідно патологоанатомічного дослідження причиною смерті визнано: антенатальну асфіксію плода, субтотальну субхоріальну гематому, мальформацію плаценти. Клініко-патологоанатомічний епікриз: антенатальна за-



Рис. 1. Ворсинки в нормі і при міхурцевому занесу.



Рис. 2. Плодова поверхня. Ангіоматоз судин.



Рис. 3. Аномалія розвитку пуповини - розщеплення пуповини.



Рис. 4. Hydatidiform mole.



Рис. 5. Субхоріальна гематома.

гибель плода чоловічої статі, народженого від I вагітності в терміні гестації 28 тижнів, зумовлена розладами пуповинного та фетоплацентарного кровообігу, спричинених аномальними змінами посліду - оболонкове прикріплення пуповини, частковий міхурцевий занесок. Патологія посліду: оболонкове прикріплення пуповини. Гострий вогнищевий парієтальний хоріоамніоніт. Гіпертрофія плаценти (1740 г), частковий міхурцевий занесок. Дифузний продуктивний вілюзит. Субтотальна субхоріальна плацентарна гематома. Поширені ішемічні інфаркти ворсин з реактивним гострим запаленням.

На амбулаторному етапі рівні β -ХГ (мМО/мл) в динаміці спостереження зменшилися до нульових показників за трьохмісячний період. Проведено УЗД органів малого тазу, УЗД внутрішніх органів, рентгенографію органів грудної клітки (через 4 місяці після пологів) - без патологічних відхилень. Консультована онкогінекологом - специфічна терапія не призначалась. У даний момент пацієнтка отримує стероїдну контрацепцію.

З огляду на літературні дані більше половини багатоплідних вагітностей з гестаційною трофобластичною хворобою мають сумнівний чи негативний прогноз. Збереження генеративного потенціалу і реалізація репродуктивних планів у жінок раннього дітородного віку залишається актуальною акушерською проблемою. Арсенал діагностичних можливостей (клінічний метод, гормональний метод (хоріонічний гонадотропін, трофобластичний - 1-глікопротеїн, зіставлення їх рівнів), ультразвукова сонографія, променеві методи, метод проточної цитометрії (каріотипування пухлинних клітин), імуногістохімічне дослідження визначення рівня експресії плацентарного лактогену в клітинах пухлини) сприяє вибору індивідуальної тактики у плануванні вагітності та антенатальному спостереженні [1, 3, 6].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У контексті перинатальної перспективи даний клінічний випадок виявився проблемним уже з II триместру вагітності. Несприятливе завершення випадку в терміні 28 тижнів з гестаційною вагою мертворожденої дитини ≈ 1200 г (маса корелює з терміном), без вад розвитку, підтверджує можливість доношування вагітності до життєздатного терміну плода, розродження, відповідно до акушерської ситуації, із застосуванням сучасних перинатальних технологій. Комбінована патологія посліду виявилася основним причинним фактором перинатальних втрат.

Перспективи подальших досліджень полягають у цитогенетичному дослідженні послідів при гестаційній трофобластичній хворобі, прегравідарній підготовці, корекції імунного статусу і гормонального балансу для оптимізації перебігу наступної вагітності.

Список літератури

1. Козаренко Т. М. Променеві методи дослідження в діагностиці та оцінці ефективності лікування гестаційної трофобластичної хвороби / Т. М. Козаренко / Променева діагностика, променева терапія. - 2009. - № 1. - С. 70-71.
2. Мещерякова Л. А. Трофобластическая болезнь / Л.А. Мещерякова // Акушерство и гинекология. - 2006. - № 4. - С. 68-72.
3. Пирогова В. І. Гестаційна трофобластична хвороба: сучасні аспекти діагностики та лікування / В.І. Пирогова, М.І. Малачинська, Л.І. Голота / Практична медицина. - 2003. - № 2 (Т. IX). - С. 3-5.
4. Пирогова В. І. Пухирний заносок - аналіз клінічних підходів до діагностики та ведення хворих / В.І. Пирогова, М.І. Малачинська // Вісник наукових досліджень. - 2005. - № 2. - С. 35-36.
5. Пирогова В.І. Клініко-анамнестичні особливості при вагітності, що не розвивається та пухирному занеску / В.І. Пирогова, М.І. Малачинська // Практична медицина. - 2006. - № 4 (Т. XII). - С. 6-10.
6. Чекалова М. А. Эпителиоидная трофобластическая опухоль - редкая опухоль человека, ассоциированная с беременностью / М.А. Чекалова, Л.А. Мещерякова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2006. - № 6. - С. 18-27.
7. Berkowitz R.S., Goldstein D.P. Current management of gestational trophoblastic diseases / R.S. Berkowitz, D.P. Goldstein // Gynecol. Oncol. - 2009. - Vol. 112 (3). - P. 654-662.
8. Twin pregnancies with complete hydatidiform mole and coexisting fetus: use of fluorescent in situ hybridization to evaluate placental X- and Y-chromosomal content / S.R. Choi-Hong D.R. Genest, C.P. Crum [et al.] // Hum. Pathol. - 1995. - Vol. 26 (11). - P. 1175-80.
9. Kenny L. Treatments for Gestational Trophoblastic Disease / L. Kenny, M.J. Seckl // Expert Review of Obstetrics & Gynecology. - 2010. - Vol. 5 (2). - P. 215-225.
10. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin / N.J. Sebire, M. Fokkett, F.J. Paradinas [et al.] // Lancet. - 2002. - Vol. 22; 359(9324). - P. 2165-6.

Мисюра А.Г., Пирогова В.І., Малачинська М.І., Дудаш П.І., Паєнок В.О.
ГЕСТАЦИОННАЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Резюме. Течение первой беременности двойней с наличием живого плода и полного пузырного заноса (complete hydatidiform mole) представляет интерес как со стороны гестационных осложнений, так и отдаленных перспектив, учитывая онкологические риски и репродуктивные планы.

Ключевые слова: гестационная трофобластическая болезнь, пузырный занос, многоплодная беременность.

Misiura A.G., Pyrogoва V.I., Malachynska M.J., Dudash P.J., Pajenok V.O.
GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE DURING 3RD TRIMESTER OF PREGNANCY. A CLINICAL CASE

Summary. A course of the first twin pregnancy comprising a normal fetus and complete hydatidiform mole represents an interest not only from the side of gestational complications but also from the side of distant perspectives, considering oncological risks.

Key words: gestational trophoblastic disease, hydatidiform mole, twin pregnancy.

Рецензент - д.мед.н., доц. Семенина Г.Б.

Стаття надійшла до редакції 07.12.2015 р.

Мисюра Анжела Григорівна - к.мед.н., асист. кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 067 987-99-25; viktor7106-71@mail.ru

Пирогова Віра Іванівна - д.мед.н., проф., завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; pyroh@mail.lviv.ua

Малачинська Марія Йосипівна - к.мед.н., доц. кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; Malaschynska@ukr.net

Дудаш Петро Йосипович - к.мед.н., зав. відділенням Дитячої патологоанатомічної лабораторії; КЗЛОР "Львівське обласне патологоанатомічне бюро"; +38 067 712-51-22

Паєнок Віра Олегівна - к.мед.н., зав. відділення патології вагітності Львівської обласної клінічної лікарні; +38 067 373-63-16

© Свінціцький А.С., Павловський С.А., Черкасова Л.А.

УДК: 616.366-008:616-056.52

Свінціцький А.С., Павловський С.А., Черкасова Л.А.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бульв. Тараса Шевченка, 13/7, м. Київ, Україна, 01601)

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЖОВЧНОГО МІХУРА У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ

Резюме. При сонографічному дослідженні функціонального стану жовчного міхура хворих з хронічним холециститом і ожирінням встановлена залежність типу дисфункції жовчного міхура від ступеня ожиріння. Для хворих з I ступенем ожиріння більш характерні уповільнення моторики або зниження тону жовчного міхура, II ступінь ожиріння супроводжується гіпокінетично-гіпотонічним типом дисфункції або гіперкінетично-гіпотонічним, у хворих з III ступенем ожиріння частіше спостерігається уповільнення моторики при підвищеному тонусі жовчного міхура. Виявлені особливості функціональної здатності жовчного міхура доцільно враховувати при плануванні корекції його функціональних розладів у хворих з ожирінням.

Ключові слова: жовчний міхур, функція, хронічний холецистит, ожиріння.

Вступ

Незважаючи на досягнення теоретичної та клінічної медицини, проблема поліморбідності не втрачає своєї актуальності. Особливо це стосується ожиріння, яке набуває найбільшу розповсюдженість серед хронічних неінфекційних захворювань, має стійку тенденцію до потенціювання розвитку та прогресування низки захворювань, які призводять до погіршення якості життя та ранньої втрати працездатності [1, 3, 8, 9, 10].

В Україні лише 15 % дорослого населення мають нормальну масу тіла, а ожиріння розповсюджено у 52,0 % осіб старше 45 років [1].

Незважаючи на значну увагу науковців до вивчення багатьох питань, особливо розробки раціональних методів лікування хворих з захворюваннями травної системи, асоційованих з ожирінням, проблема їх розв'язання залишається не вирішеною.

На сьогодні досить повно вивчені механізми розвитку при ожирінні неалкогольної жирової хвороби печінки, виразкової хвороби, хронічного панкреатиту, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, захворювань кишечника, розроблені шляхи до їх лікування [6, 7, 11].

Відомо, що при ожирінні змінюється функція печінки відносно розщеплення аліментарних жирів і екскреції надлишку холестеролу. При ожирінні частіше, ніж у осіб з нормальною масою тіла розвивається хронічний холецистит в результаті не тільки порушення холестеролового і пуринового обміну, але й дисфункції жовчного міхура (ЖМ) [4, 5, 13]. Дисфункція біліарної системи сприяє змінам колоїдальних властивостей жовчі внаслідок підвищення вмісту холестеролу та інших субстратів ліпідного обміну, що створює умови для запального процесу у ЖМ [3, 14].

І все ж функціональному стану жовчовивідних шляхів приділяється недостатня увага, хоча, як відомо, роль його у розвитку хвороб травної системи переоцінити неможливо.

Результати малочислених досліджень, які спрямовані на визначення функціонального стану ЖМ у хворих на ожиріння, є суперечливими, що ймовірно зв'язано з різними підходами до діагностики, відсутністю врахування ступеню ожиріння тощо [4, 5, 13]. Це потребує більш ретельних досліджень, результати яких були б значимі для клінічної практики при лікуванні хворих на хронічний холецистит в поєднанні з ожирінням.

Мета дослідження - визначити особливості функціонального стану жовчного міхура у хворих на ожиріння.

Матеріали та методи

Відповідно до мети дослідження проведено комплексне обстеження 234 пацієнтів з хронічним холециститом (ХХ) у стадії неповної ремісії. Вік хворих коливався від 27 до 65 ($44,2 \pm 2,5$) років, за гендерним складом переважали жінки - 62,8 %.

Діагноз хронічного холециститу ставився на підставі

анамнезу, клінічних даних, результатів соноскопічного та лабораторного обстеження згідно протоколу МОЗ України.

Враховуючи відомі дані про значущість ожиріння в розвитку ХХ, як одного з головних факторів ризику, у всіх хворих визначали наявність та ступінь ожиріння, який оцінювали за індексом маси тіла (ІМТ), запропонованим міжнародною групою по ожирінню [12].

Ультразвукове дослідження проводилося на апараті "RadmirUltimaPA", моторно-евакуаторну функцію ЖМ визначали відповідно до рекомендацій З. А. Лемешко [2] з використанням 20,0 % розчину сорбіту як жовчогінного сніданку.

Усі вихідні дані, отримані при виконанні роботи, з метою оптимізації математичної обробки вводилися у базу даних, побудовану за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel на персональному комп'ютері під керуванням оболонки Windows XP. Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм SPSS 13.0 for Windows.

Для статистичного аналізу даних використовували дескриптивну статистику; порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричних методів (t-критерію Ст'юдента) за нормального розподілу даних ознак, що виражені в інтервальній шкалі. Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілення перевіряли за допомогою методу Шапіто-Уїлка. В інших випадках використовували непараметричний метод (U-критерій Мана-Уїтні). Для порівняння розподілу часток двох або більше змінних використовували 2-тест. Різниця вважалася достовірною, якщо досягнутий рівень значущості (p) був нижчим за 0,05. Кореляційний аналіз виконували за Пірсоном (для даних, що виражені в інтервальній шкалі) та за Спірменом (для даних, що виражені не в інтервальних шкалах).

Результати. Обговорення

Антропометричні виміри з наступним розрахунком ІМТ дозволили розділити хворих на 2 групи. I групу склали 132 пацієнти з ожирінням, у яких ІМТ склав ($34,1 \pm 0,2$) кг/м², II групу - 102 хворих з нормальними показниками ІМТ ($22,3 \pm 0,7$) кг/м².

Серед обстежених переважали хворі з 1 ступенем ожиріння (табл. 1).

У всіх пацієнтів обох груп виявлені ехоскопічні ознаки ХХ у вигляді підвищення акустичної щільності стінки

Таблиця 1. Розподіл хворих I групи за ступенем ожиріння згідно індексу маси тіла.

Індекс маси тіла	Ступінь ожиріння					
	1 ступінь, n=72		2 ступінь, n=51		3 ступінь, n=9	
	M±m	%	M±m	%	M±m	%
	32,3±0,4	54,5	37,1±0,6	38,7	42,6±0,1	6,8



Рис. 1. Частота виявлення типу дисфункції жовчного міхура в залежності від ступеня ожиріння обстежених хворих

ЖМ та її потовщення до $4,47 \pm 0,12$ мм у хворих I групи та $3,49 \pm 0,16$ мм - у II групі ($p < 0,001$).

Ехоцистичність жовчі була підвищеною у 95,5 % хворих I та у 72,5 % - II групи. Поряд з цим у 52,2 % хворих I групи візуалізувався біліарний складж частіше у вигляді суспензії гіперехогенних частинок без акустичної тіні (60,9 %), рідше - замазкоподібної жовчі (39,1 %). Слід відмітити, що частота виявлення біліарного складжу зростала з підвищенням ступеня ожиріння ($r = 0,62$; $p < 0,004$).

Зміни функції ЖМ у спостерігалися у 69,6 % хворих з нормальною масою тіла та характеризувалася у більшості випадків (64,8 %) зниженням як тонуусу ЖМ із максимальним скороченням його об'єму до $26,9 \pm 1,4$ %, так і уповільненням його моторики до $56,3 \pm 1,5$ хв.

У 28,2 % пацієнтів мала місце гіпокінетична дисфункція ЖМ із скороченням об'єму ЖМ через $17,2 \pm 1,9$ хв. після прийому сорбіту при незміненому тонусі. В поодиноких випадках (7,0 %) спостерігалась гіпотонічна дисфункція, що проявлялася зниженням ефективності жовчовиділення до $22,4 \pm 3,8$ %.

У хворих на ХХ в поєднанні з ожирінням дисфункція ЖМ спостерігалася в 1,4 рази частіше - у 97,7 % випадків, ніж у пацієнтів II групи ($2 = 34,4$; $p = 4,47E-09$), з них у 32,5 % відзначалася тільки дискінезія, переважно, гіпокінетична, із максимальним зменшенням об'єму ЖМ на $58,4 \pm 1,7$ хв., у 24,8 % пацієнтів мала місце лише дистонія, переважно, гіпотонічна зі зниженням ефективності жовчовиділення на $23,9 \pm 3,1$ %.

Список літератури

1. Каминский А. Ожирение: эпидемиология, риски для здоровья, классификация и формы распределения жировой ткани / А. Каминский // Ліки України. - 2005. - № 2(91). - С. 37-41.
2. Лемешко З. А. Ультразвуковая диагностика двигательной-эвакуаторной функции системы желчевыделения / Лемешко З.А., Попова Р.И., Кузнецов Н.Е. // Новое в гастроэнтерологии. - М., 1995. - С. 141-142.
3. Ожирение: этиология, патогенез, кли-

- нические аспекты; под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. - Москва: Мед. информ. агентство, 2004. - 449 с.
4. Роль абдоминального ожирения в развитии моторной дисфункции желчного пузыря при холестериновом холелитиазе / Н. А. Поляруш, И. В. Дворяшина, А. А. Мочалов, А. М. Эпштейн // Международный эндокринологический журнал. 2007. - № 3(9). - Режим доступа до джерела: <http://www.mif-ua.com/archive/>

У 42,6 % хворих I групи спостерігалися розлади як тонуусу ЖМ, так і його моторики. При цьому майже у половини пацієнтів (47,3 %) визначався гіпокінетично-гіпотонічний варіант дисфункції із максимальним скороченням об'єму ЖМ на $28,4 \pm 2,7$ %, через $54,1 \pm 1,9$ хв. після прийому сорбіту.

У 25,5 % випадків дисфункція ЖМ розвивалася за гіпокінетично-гіпертонічним варіантом із максимальним скороченням об'єму ЖМ на $78,3 \pm 1,1$ % через $60,5 \pm 3,0$ хв. після прийому сорбіту. Гіперкінетично-гіпотонічний варіант дисфункції ЖМ мав місце у 27,3 %

хворих, при цьому визначалося максимальне скорочення об'єму ЖМ лише на $14,7 \pm 2,2$ % через $14,4 \pm 1,6$ хв. після прийому сорбіту.

Подальший аналіз дозволив встановити, що для хворих з I ступенем ожиріння більш характерними були гіпокінетичний або гіпотонічний типи дисфункції ЖМ (рис. 1).

При II ступеню ожиріння частіше за все спостерігалися гіпокінетично-гіпотонічний тип дисфункції ЖМ або гіперкінетично-гіпотонічний тип.

Для хворих з III ступенем ожиріння характерним був гіпокінетично-гіпертонічний тип дисфункції ЖМ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При ожирінні дисфункція жовчного міхура спостерігається в 1,4 рази частіше, ніж у хворих з нормальною масою тіла, а тип дисфункції залежить від ступеня ожиріння.

2. Для хворих з I ступенем ожиріння більш характерними є уповільнення моторики або зниження тонуусу жовчного міхура, II ступінь ожиріння супроводжується гіпокінетично-гіпотонічним або гіперкінетично-гіпотонічним типом дисфункції, у хворих з III ступенем ожиріння частіше спостерігається уповільнення моторики при підвищеному тонусі жовчного міхура.

Виявлені особливості функціональної здатності доцільно враховувати при плануванні корекції функціональних розладів жовчного міхура у хворих на ожиріння.

article/435.

5. Раппопорт С. И. Двигательная функция желчевыводящих путей: от исследований петербургской школы физиологов XIX-XX веков к современным знаниям / С. И. Раппопорт // РЖГГК. - 2003. - № 4. - С. 69-76.
6. Obesity is associated with increased risk of gastrointestinal symptoms: a population-based study / S. Delgado-Aros, M. Camilleri, N. J. Talley [et al.] / Am. J. Gastroenterol. - 2004 - Vol. 99 (9). - P. 1801-1806.

7. Feakins R M. Obesity and metabolic syndrome: pathological effects on the gastrointestinal tract / R M. Feakins // *Histopathology*. - 2016. - Vol. 68(5). - P. 630-640.
8. Kalish V. B. Obesity in Older Adults / V. B. Kalish // *Prim Care*. - 2016. - Vol. 43 (1). - P. 137-144.
9. Chronic disease burden associated with overweight and obesity in Ireland: the effects of a small BMI reduction at population level / K. Kearns, A. Dee, A. P. Fitzgerald [et al.] // *BMC. Public Health*. - 2014. - Vol. 10, № 14. - P. 143-153.
10. Kolotkin R. L. Quality of life and obesity / R. L. Kolotkin, K. Meter, G. R. Williams // *Obes. Rev.* 2001 Vol. 2(4). P. 219-229.
11. Comparison of effects of obesity and non-alcoholic fatty liver disease on incidence of type 2 diabetes mellitus / W. D. Li, K. F. Fu, G. M. Li [et al.] // *World J. Gastroenterol.* - 2015. - Vol. 28. - № 21(32). - P. 9607-9613.
12. Obesity: Preventing and managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity [3-5 June 1997, Geneva] // WHO/NUT/NCD/98.1. - Режим доступу до джерела: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity_executive_summary.pdf
13. Petroni M. L. Review article: gallbladder motor function in obesity / M. L. Petroni // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2000. - Vol. 14 (2). - P. 48-50.
14. Shoda J. Molecular pathogenesis of hepatolithiasis - a type of low phospholipid-associated cholelithiasis / J. Shoda, Y. Inada, T. Osuga // *Front Biosci.* - 2006 - Vol. 11. - P. 669-675.

Свиницкий А.С., Павловский С.А., Черкасова Л.А.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Резюме. При сонографическом исследовании функционального состояния желчного пузыря больных с хроническим холециститом и ожирением установлена зависимость типа дисфункции желчного пузыря от степени ожирения. Для больных с I степенью ожирения более характерны замедление моторики или снижение тонуса желчного пузыря, II степень ожирения сопровождается гипокINETическо-гипотоническим типом дисфункции или гиперкинетическо-гипотоническим, у больных с III степенью ожирения чаще наблюдается замедление моторики при повышенном тонусе желчного пузыря. Выявленные особенности функциональной способности желчного пузыря целесообразно учитывать при планировании коррекции его функциональных расстройств у больных с ожирением.

Ключевые слова: желчный пузырь, функция, хронический холецистит, ожирение.

Svintsitskyi A., Pavlovsky S., Cherkasova L.

FEATURES FUNCTIONAL STATE GALLBLADDER IN PATIENTS WITH OBESITY

Summary. In sonographic study of the functional state of the gallbladder patients with chronic cholecystitis and obesity found the dependence of the type of dysfunction of the gallbladder on the degree of obesity. For patients with obesity of I degrees are more common slowing motility or lower the tone of the gall bladder, II degree of obesity is accompanied by hypotonic-hypokinetic type of dysfunction or hyperactivity-hypotonic, in patients with III degree of obesity often slowed motor skills at an elevated tone of the gall bladder. The features of the functional ability of the gallbladder are advisable to consider when planning his correction of functional disorders in patients with obesity.

Key words: gallbladder, function, chronic cholecystitis, obesity.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 08.12.2015 р.

Свиницкий Анатолий Станиславович - д.мед.н., проф., зав. кафедры внутрішньої медицини №3 НМУ імені О.О. Богомольця; +38 050 598-64-66; ibolit@i.ua

Павловський Сергій Анатолійович - асист. кафедри внутрішньої медицини №3 НМУ імені О.О. Богомольця; +38 067 411-99-77; ibolit@i.ua

Черкасова Любов Анатоліївна - асист. кафедри радіології та радіаційної медицини НМУ імені О.О. Богомольця; +38 096 415-06-81; ibolit@i.ua

© Артьоменко В.В., Носенко В.М., Берлінська Л.І.

УДК: 616-08-039.74:614.2:37.047

Артьоменко В.В., Носенко В.М., Берлінська Л.І.

Одеський національний медичний університет, кафедра симуляційної медицини, Навчально-інноваційний центр практичної підготовки лікаря (вул. Валіховський провулок, 3а, м. Одеса, Україна, 65082)

СИМУЛЯЦІЙНІ ТРЕНІНГИ ДЛЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІВ ПРИ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНАХ В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ

Резюме. Перші в Україні навчально-інноваційний центр практичної підготовки лікаря та кафедра симуляційної медицини були створені в Одесі. При оцінці виконання практичних навичок, які були надбані анестезіологами під час тренінгів з надання допомоги при невідкладних станах в акушерстві та гінекології, відмічено значне скорочення тривалості виконання навичок та підвищення загальної оцінки і оцінювання якості командної роботи.

Ключові слова: анестезіологія, симуляційні тренінги, невідкладні стани, акушерство, гінекологія.

Вступ

Анестезіологи при наданні акушерсько-гінекологічної допомоги часто зустрічаються з невідкладними станами (НС). Важливою є проблема якості їх підготовки для лікування НС. В останні роки розроблені сучасні стандарти медичної допомоги, що відповідають вимогам високої ефективності і безпеки. Але існуюча система підготовки не дозволяє реалізовувати їх у повному обсязі. Основною проблемою є недостатня увага до навчання алгоритмів дій в екстремальних ситуаціях, максимально швидкому прийняттю рішення і бездоганному виконанню маніпуляцій в незвичних умовах у співпраці з фахівцями різного профілю [1]. Крім того, часто НС вимагають проведення складних інвазивних маніпуляцій, пов'язаних з можливими ризиками для життя пацієнтки та її плода чи дитини. Дослідження показують, що практичні навички надання допомоги при НС втрачаються значно швидко [2]. Важливо й те, що НС для лікаря можуть зустрічатися досить рідко в його практиці, можливість їх корекції виникає тільки у випадку розвитку реальної загрози життю. Тому й важлива роль симуляційних тренінгів (СТ). Дослідження в анестезіології [3] показало, що в 91% використовують СТ для навчання, причому ще й з підвищенням ефективності роботи в команді [4]. Учасники тренінгів вважають, що їх навички значно поліпшилися [5], особливо щодо складних маніпуляцій [6]. Накопичений великий досвід роботи в області СТ [7]. Тим не менш, оптимальна методика застосування та оцінки якості СТ при акушерсько-гінекологічних НС досі не розроблена [8], особливо - питання, як часто треба проводити тренінги, самого навчання [8], моделі симуляційного сценарію [6], оцінювання результатів навчання [9]. Найбільш оптимальною є система медичної освіти, яка заснована на принципах проблемно-орієнтованого навчання та на методі ситуаційного навчання. Це - метод навчання для вдосконалення навичок та отримання досвіду при вирішенні проблем, при роботі з інформацією, при роботі з припущеннями і висновками, при оцінці альтернатив, при прийнятті рішень, при слуханні і розумінні інших людей [10].

Мета - оцінити ефективність симуляційного тренінгу для анестезіологів при невідкладних станах в акушерстві та гінекології.

Матеріали та методи

На базі Одеського національного медичного університету був створений перший на території України навчально-інноваційний центр практичної підготовки лікаря [11]. Одним з основних напрямів їх діяльності є розробка інноваційних підходів до медичної освіти, відпрацювання теоретичних і практичних навичок лікування та придбання досвіду ефективної командної роботи [12]. На цей час навчання в Центрі пройшли більш ніж 100 анестезіологів, які працюють в акушерстві та гінекології. Їх підготовку здійснювали шляхом створення умов для самостійного виконання лікувальних маніпуляцій на тренажерах під керівництвом інструкторів та психологів [13]. В оцінці їх професійної придатності використовувався опитувальник поведінки і переживання, пов'язаного з роботою [14]. Навчання реалізовувалося у вигляді тренінгів для невеликих груп на муляжах, фантомах, манекенах і роботах-симуляторах високого рівня реалістичності останнього покоління з використанням УЗ-контролю (відпрацювання техніки проведення пункції і катетеризації центральних вен, торакоцентезу, лапароцентезу та ін.). На них також можливе відпрацювання навичок сучасної індивідуальної та командної серцево-легеневої реанімації (СЛР), постановки ларингеальної маски, оро- і назотрахеальної інтубації, виконання коніко-, кріко- і трахеотомії). Клінічні ситуації багаторазово пророблялися за допомогою сценаріїв для роботів-симуляторів високого рівня реалістичності зі зворотним зв'язком і з гнучкою системою програмування стосовно акушерсько-гінекологічних НС. СТ давали можливість оптимізувати командну роботу, чітко розподіляти обов'язки в команді. Під час дебрифінгу, який завершував і доповнював виконання сценарію, проводили детальний аналіз дій. Проводилась оцінка практичних умінь при корекції НС до і після СТ. Оцінювалася правильність вибору й алгоритм лікування, мануальні навички, знання інструментарію та вміння його використання. Для оцінки використовувалася 100-бальна рейтингова система. Для дослідження були взяті результати навчання 109 акушерських анестезіологів, що пройшли навчання в Центрі за останні два роки. Вони пройшли не

менше ніж по три тренінги. Серед практичних навичок були катетеризація периферичних та центральних вен, пункція плевральної порожнини, постановка ларингеальної маски, оротрахеальна інтубація, конікотомія, базові методи СЛР (час до реєстрації ефективності проведеної СЛР і загальне оцінювання її індивідуального і командного виконання).

Результати. Обговорення

Стаж роботи анестезіологів був від 2 до 10 років. Вивчалася тривалість проведення маніпуляції (повністю враховувався час на проведення антисептики, анестезії і т.п.) у динаміці під час самого тренінгу або з відеозапису.

Відзначено, що анестезіологам під час третього тренінгу потрібно було в 1,5 - 2,2 рази достовірно менше часу на маніпуляції ($p < 0,05$).

При цьому зазначено, що оцінки достовірно покращилися протягом навчання в 1,5 рази ($p < 0,05$).

Оцінювання командної СЛР під час першого тренінгу

Список літератури

- Hall Jeremy J. S. B. Learning and Simulation. References [V0.0 25/01/11,1] / Hall Jeremy J. S. B. - 2011. - Режим доступу: <http://www.simulations.co.uk/SimulationDesign/Types%20of%20Simulations.pdf>
- Human Factors in Patient Safety. Review of Topics and Tools / World Health Organization (WHO). - 2009. - 55 p.
- National growth in simulation training within emergency medicine residency programs, 2003-2008 / Y. Okuda, W.F. Bond, G. Bonfante [et al.] // Acad. Emerg. Med. - 2008. - Vol. 15. - P. 1113-1116.
- Improving medical emergency team (MET) performance using a novel curriculum and a computerized human patient simulator / M.A. DeVita, J. Schaefer, J. Lutz [et al.] // Qual. Saf. Health Care. - 2005. - Vol. 14. - P. 326-331.
- Fritz P. Z. Review of mannequin-based high-fidelity simulation in emergency medicine / P.Z. Fritz, T. Gray, B. Flanagan // Emerg. Med. Australas. - 2008. - Vol. 20. - P. 1-9.
- Simulator training improves fiberoptic intubation proficiency among emergency medicine residents / E. Binstadt, S. Donner, J. Nelson [et al.] // Academic Emergency Medicine. - 2008. - Vol. 15 (11). - P. 1211-4.
- To err is human: building a safer health system ; editors L. Kohn, J. Corrigan, M. Donaldson. - Washington DC: National Academy Press, 1999. - 121 p.
- Duncan J. R. Creating and evaluating a data-driven curriculum for central venous catheter placement / J. R. Duncan // J. Grad. Med. Educ. - 2010. - № 2(3). - P. 389-97.
- The validity of performance assessments using simulation / J.H. Devitt, M.M. Kurrek, M.M. Cohen, D. Cleave-Hogg // Anesthesiology. - 2001. - Vol. 95 (1). - P. 36-42.
- Долгоруков А. Метод case-study как современная технология профессионально-ориентированного обучения / А. Долгоруков. - Режим доступа: <http://pycode.ru/2012/05/case-study/>
- Створення симуляційного центру: заходи та керівні настанови: посібник / [Коррея А., Рейнольдс А., Артьоменко В.В. та ін.]. - 2015. - 55 с.
- Ефективність симуляційних методів навчання / В.В. Артьоменко, Д.А. Новіков, О.С. Єгоренко, С.С. Семченко // Управління закладом охорони здоров'я. - 2015. - № 6. - С. 70-76.
- Проблемно-ориентированное обучение врачей анестезиологов на кафедре симуляционной медицины / В.В. Артеменко, В.М. Носенко, Л.И. Берлинская, Д.Ф. Караконстантинов // Впровадження інноваційних технологій в медичну освіту: проблемно-орієнтоване навчання та віртуальні пацієнти: матеріали Всеукр. наук.-метод. конф. з міжнар. участю, (Запоріжжя, 22.04.2015 р.). - Запоріжжя, 2015. - С. 14-16.
- Schaarschmidt U. AVEM - Arbeitsbezogenes Verhaltensund Erlebensmuster / U. Schaarschmidt, A. W. - Fischer Handanweisung, Frankfurt: Swet & Zeitlinger, 1996. - 187 p.

Артеменко В.В., Носенко В.М., Берлинская Л.И.

СИМУЛЯЦИОННЫЕ ТРЕНИНГИ ДЛЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Резюме. Первые в Украине учебно-инновационный центр практической подготовки врача и кафедра симуляционной медицины были созданы в Одессе. При оценке выполнения практических навыков, которые были приобретены анестезиологами во время тренингов по оказанию помощи при неотложных состояниях в акушерстве и гинекологии, отмечено значительное сокращение продолжительности выполнения навыков и повышения общей оценки и оценки качества командной работы.

Ключевые слова: анестезиология, симуляционные тренинги, неотложные состояния, акушерство, гинекология.

Artyomenko V.V., Nosenko V.M., Berlinska L.I.

SIMULATION TRAINING FOR ANESTHESIOLOGISTS IN THE CASE OF EMERGENCY CONDITIONS IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Summary. The first in Ukraine Educational-innovative Centre for the Physician Practical Training and Department of simulation

Medicine were created in Odessa. In assessing the skills that were acquired during the training to assist emergency conditions in obstetrics and gynecology, it was marked significant reduction in the duration of skills and enhances the overall evaluation and assessment of the quality of team work.

Key words: *anesthesiology, simulation training, emergency conditions, obstetrics, gynecology.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Аймедов К.В.

Стаття надійшла до редакції 09.10.2015 р.

Артюшенко Володимир Вікторович - д.мед.н., проф. кафедри акушерства та гінекології №2, завідувач кафедри симуляційної медицини ОНМедУ, директор Навчально-інноваційного центру практичної підготовки лікаря; +38 048 712-31-52

Носенко Володимир Михайлович - к.мед.н., доцент кафедри симуляційної медицини ОНМедУ, інструктор Навчально-інноваційного центру практичної підготовки лікаря; +38 048 712-31-52

Берлінська Людмила Іванівна - асистент кафедри симуляційної медицини ОНМедУ, інструктор Навчально-інноваційного центру практичної підготовки лікаря; +38 048 712-31-52

© Вереснюк Н.С.

УДК: 618.14-007.1-073.48

Вереснюк Н.С.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 65, м. Львів, Україна, 79032)

ОЦІНКА ДОЦІЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНУВАННЯ В ДІАГНОСТИЦІ МАТКОВИХ АНОМАЛІЙ

Резюме. *В статті проведено аналіз достовірності результатів тривимірної ультрасонографії в діагностиці вад розвитку матки на підставі обстеження 62 пацієнток, оцінки специфічності, чутливості та точності методу. Наведені дані свідчать про те, що 3D ультрасонографія може з успіхом використовуватися для верифікації аномалій жіночих статевих органів у пацієнток з порушеннями репродуктивного здоров'я.*

Ключові слова: *аномалії розвитку матки, ультразвукова діагностика, чутливість, специфічність, точність.*

Вступ

В останні роки в центрі уваги багатьох досліджень знаходяться методи діагностики аномалій розвитку жіночих статевих органів, предметом дискусії залишається їх інформативність при даній патології. Актуальність питання верифікації природжених вад розвитку матки зумовлена тим, що дана патологія є причиною негативних репродуктивних наслідків, зокрема - безпліддя, звичного невиношування вагітності та передчасних пологів [2, 3, 7].

Основними діагностичними методами у верифікації діагнозу аномалії розвитку матки в репродуктивному віці є гістеросальпінгографія, трансвагінальна сонографія і гістероскопія/лапароскопія. Відповідно до клінічних настанов, розроблених Світовою організацією здоров'я (WHO), Європейською спілкою репродукції людини та ембріології (ESHRE) та Американською спілкою репродуктивної медицини (ASRM), гістеросальпінгографія є невід'ємною частиною діагностичного алгоритму у пацієнток із безпліддям і методом вибору в оцінці маткового чи трубного факторів. Однак за допомогою гістеросальпінгографії неможливо оцінити зовнішні контури матки, тому часто виникають труднощі у диференціації маткової перегородки та дворогої матки. З іншого боку у пацієнток з уже відомим станом маткових труб трансвагінальна сонографія є значно простішою альтернативою, яка одночасно дозволяє діагностувати патологію яєчників та уникнути рентгенологічної експозиції.

Деякі дослідники доводять, що ультразвуковий скринінг аномалій розвитку матки хоч і специфічний,

однак не чутливий [4]. На відміну від 2D УЗД, 3D сонографія дає можливість отримати фронтальний зріз матки. Використання 3D УЗД полегшує можливість візуалізації як ендометрію, так і міометрію, що допомагає в постановці правильного діагнозу. У випадках, коли є протипокази до проведення інвазивних діагностичних процедур (гістероскопія, лапароскопія), сонографія є важливим інструментом у верифікації природжених аномалій розвитку матки. Одним з обмежень використання 3D УЗД є відсутність можливості широкого проведення даного обстеження в багатьох гінекологічних закладах, в такому випадку найбільш точними діагностичними процедурами є комбінація гістероскопії з лапароскопією, прийнятих як стандарт, для верифікації діагнозу аномалії розвитку матки [5, 6].

Метою нашого дослідження було вивчити точність, чутливість та специфічність 3D сонографії в діагностиці аномалій розвитку матки.

Матеріали та методи

Для характеристики інформативності діагностичних методів дослідження існують об'єктивні параметри, найважливіші з яких - чутливість та специфічність. До допоміжних критеріїв інформативності відносять точність, прогностичність позитивного результату та прогностичність негативного результату [1]. Для розрахунку чутливості та специфічності певного методу, його необхідно порівняти зі "золотим стандартом" - методикою, яка вважається найбільш точною у визначенні часовий період для

діагностики захворювання (рис. 1).

Чутливість - це здатність діагностичного методу давати правильний результат, який визначається як частка правдивопозитивних результатів серед всіх проведених тестів. Визначається за формулою:

$\text{Чутливість} = \text{ПП} / (\text{ПП} + \text{НН}) \times 100\%$, де ПП - правильний позитивний результат, НН - неправильний негативний результат (хибнонегативний).

Результати дослідження порівнюються з результатами "золотого стандарту", дані якого є критерієм встановлення факту наявності чи відсутності захворювання.

Чутливість апіорі показує, якою буде частка хворих, у яких дане дослідження дасть позитивний результат. Чим вища чутливість тесту, тим частіше з його допомогою буде виявлятися захворювання, тим, відповідно, він більш ефективний. У той же час, якщо такий високочутливий тест є негативним, то ймовірність захворювання невисока. Тому такі тести слід використовувати для виключення захворювання.

Специфічність - це здатність діагностичного методу не давати при відсутності захворювання хибнопозитивного результату, який визначається як частка правдивонегативних результатів серед здорових осіб в досліджуваній групі. Даний показник розраховується за формулою:

$\text{Специфічність} = \text{ПН} / (\text{ПН} + \text{НП}) \times 100\%$, де ПН - правильний негативний результат, НП - неправильний позитивний результат (хибнопозитивний).

Чим вища специфічність методу, тим надійніше з його допомогою підтверджується захворювання, і тим, відповідно, він більш ефективний. Високоспецифічні тести корисні для підтвердження діагнозу, оскільки цей тест поверне дуже мало результатів, які помилково позитивні.

У медичній діагностиці оптимальний метод дослідження повинен бути як високочутливий, так і високоспецифічний. Однак досягнути цього досить важко. Тому, щоб створити оптимальний діагностичний метод, необхідно знайти компроміс між показниками чутливості та специфічності, при яких будуть оправдані фінансові затрати на обстеження.

Точність методу - це частка правильних результатів тесту (тобто сума хибнопозитивних і хибнонегативних результатів) серед всіх обстежених пацієнтів. Таким чином, точність показує, скільки всього правильних результатів отримано в ході використання даного методу дослідження.

$\text{Точність} = (\text{ПП} + \text{ПН}) / (\text{ПП} + \text{НП} + \text{ПН} + \text{НН}) \times 100\%$, де ПП - правильний позитивний результат, НН - неправильний негативний результат (хибнонегативний), ПН - правильний негативний результат, НП - неправильний позитивний результат (хибнопозитивний).

Прогностичність позитивного результату (ППР) - це ймовірність захворювання при позитивному результаті



Рис. 1. Матриця варіантів інтерпретації результатів діагностики аномалій розвитку матки.

діагностичного дослідження, яка визначається як пропорція правдивопозитивних результатів серед всіх позитивних значень тесту.

Прогностичність негативного результату (ПНР) - ймовірність відсутності захворювання при негативному (нормальному) результаті діагностичного дослідження, яка визначається як пропорція правдивонегативних результатів тесту серед всіх негативних значень [1].

У дослідження були включені 62 пацієнтки з підозрою на аномалію розвитку матки віком від 22 до 41 року. Всі хворі в анамнезі мали порушення репродуктивної функції: самовільний викидень, звичне невиношування, первинне або вторинне безпліддя, невдалі спроби запліднення *in vitro* або передчасні пологи. Комплексне клініко-лабораторне обстеження, окрім клінічних та анамнестичних даних, включало 2D ультразвукове обстеження органів малого тазу з використанням трансабдомінального та вагінального датчика та гістеросальпінгографію. Результати обстежень або вказували на аномалію розвитку матки, або ж не виявляли відхилень в її структурі. Так як оцінити товщину стінки матки та її зовнішній контур, а отже і з'ясувати різновид аномалії розвитку матки на підставі проведення лише 2D УЗД та гістеросальпінгографії досить проблематично, всім пацієнткам було проведено 3D УЗД (Aloka prosound alfa 6, Hitachi Aloka Medical, Ltd., Японія), яке виконувалось в лютеїнову фазу менструального циклу.

Так як "золотим стандартом" в діагностиці аномалій розвитку матки вважається гістероскопія в поєднанні з діагностичною лапароскопією, подальшим кроком діагностично-лікувального алгоритму було проведення під ендотрахеальним наркозом ендоскопічного оперативного втручання з використанням діагностичного гістероскопа Hamou та лапароскопа з оптикою 0° (Karl Storz, Німеччина). Після чого для визначення специфічності, чутливості та точності 3D ультразвукографії порівнювали отримані результати.

Результати. Обговорення

Середній вік включених в дослідження пацієнток склав $30,8 \pm 6,1$ років, а середня тривалість безпліддя - $6,2 \pm 4,8$ років. Показами до проведення лапароскопії

Таблиця 1. Покази до оперативного лікування.

Аномалії розвитку матки	Репродуктивні проблеми	n (%)
Наявність змін, характерних для аномалій розвитку матки, виявлених під час УЗД та/або МСГ	Самовільний викидень:	32 (51,6)
	- 1 самовільний викидень	15 (24,6)
	- 2 самовільні викидні	8 (12,9)
	- Звичне невиношування	9 (14,5)
	Невдалі спроби ЗІВ	5 (8,1)
Відсутність змін, характерних для аномалій розвитку матки, виявлених під час УЗД та/або МСГ	Передчасні пологи	3 (4,8)
	Безпліддя	6 (9,7)
	Безпліддя	12 (19,4)
	Невдалі спроби ЗІВ	4 (6,5)



Рис. 2. Гістеросальпінгограма маткової перегородки, помилково розцінена як двома матки.



Рис. 3. 3D УЗД неповної маткової перегородки.

Таблиця 2. Інформативність тривимірної УЗД в діагностиці аномалій розвитку матки.

Критерій	3D УЗД
Кількість пацієнтів	62
Чутливість	43/48 (89,6%)
Специфічність	13/14 (92,3%)
Точність	56/62 (90,3%)*
* відсутня достовірна різниця порівняно з гістеролапароскопією (p>0,05)	

та гістероскопії були репродуктивні проблеми (самовільний викидень чи звичне невиношування, первинне або вторинне безпліддя, невдалі спроби IVF, передчасні пологи) з виявленими змінами при використанні

інструментальних методів обстеження (гістеросальпінгографія, ультрасонографія) та без них (табл. 1).

Після проведення гістероскопії в поєднанні з лапароскопією аномалії розвитку матки були діагностовані у 48 (77,4%) пацієнток, у той же час у 14 (22,6%) жінок не виявили відхилень у будові матки. Серед діагностованих під час оперативного втручання вад розвитку матки 64,5% (31) склали внутрішньоматкова перегородка, 6,3% - однорога матка, 4,2% - подвоєна матка, 8,3% - двоорога і 16,7% - сідловидна матка. За допомогою гістеросальпінгографії перегородку матки було діагностовано лише в у 13 (41,9%) з 31 пацієнтки, в яких цей діагноз було верифіковано за допомогою гістеролапароскопії. Інші гістеросальпінгограми вказували на нормальну будову матки у 9 пацієнток, однорогу матку в 4, "сідловидну" - в 14, подвоєну - в 1, двоорогу - в 7 випадках (рис. 2).

Порівнюючи результати, отримані під час гістеролапароскопії, з сонографічною картиною 3D УЗД, з'ясували що за допомогою тривимірної сонографії у 43 пацієнток діагноз вади розвитку матки було встановлено правильно. Отже, чутливість даного методу в діагностиці маткових аномалій складає 89,6% (рис. 3). Серед 14 пацієнток з нормальною будовою матки при 3D сонографічному дослідженні, у 13 хворих не було виявлено відхилень, однак в 1 випадку отримано хибно-позитивний результат ("сідловидна" матка). Таким чином специфічність 3D УЗД в діагностиці природжених вад розвитку матки складала 92,3%.

Ми не виявили достовірної різниці щодо точності гістеролапароскопії та 3D УЗД в діагностиці аномалій розвитку матки (p>0,05) (табл. 2).

Трансвагінальне ультразвукове сканування доцільно проводити в лютеїновій фазі менструального циклу, так як в цей період потовщений ендометрій чітко відмежовує порожнину матки, полегшуючи ідентифікацію будь-яких аномалій.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Точність трансвагінального 3D УЗД в діагностиці аномалій розвитку матки складає 90,3%, чутливість - 89,6%, специфічність - 92,3%.

2. 3D УЗД є високоінформативним, неінвазивним методом діагностики маткових аномалій.

3. Використання 3D УЗД може бути хорошим доповненням до двовимірної ультразвукової сканування та гістеросальпінгографії в діагностиці аномалій розвитку матки.

Підсумовуючи отримані результати, можна припустити, що 3D УЗД може стати альтернативою використання гістеролапароскопії в діагностиці аномалій розвитку матки, однак необхідні подальші дослідження із залученням більшої кількості пацієнтів, зокрема, й щодо інформативності тривимірної УЗД в класифікації аномалій жіночих статевих органів.

Список літератури

1. Анализ данных лучевых методов исследования на основе принципов доказательной медицины: учебное пособие / Васильев А.Ю., Малый А.Ю., Серов Н.С. - ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 32 с.
2. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review / Y.Y. Chan, K. Jayaprakasan, J. Zamora [et al.] // Hum. Reprod. Update. - 2011. - Vol. 17. - P. 761-771.
3. The ESHRE/ESGE consensus on classification of female genital tract congenital anomalies / G.F. Grimbizis, S. Gordts, A. Di Spiezo Sardo [et al.] // Hum. Reprod. - 2013. - Vol. 28 (8). - P. 2032-44.
4. Comparison of two dimensional and live three dimensional ultrasounds for the diagnosis of septated uterus / M. Niknejadi, F. Akhbari, F. Niknejad [et al.] // Iran J. Reprod. Med. - 2014. - Vol. 12, 8. - P. 547-54.
5. Saravelos S. H. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal / S.H. Saravelos, K.A. Cocksedge, T-C. Li // Hum. Reprod. Update. - 2008. - Vol. 14. - P. 415-419.
6. Silvina M. 3-Dimensional Sonography to Assess Uterine Anomalies / M. Silvina Bocca, Z. Alfred Abuhamad // Journal of Ultrasound in Medicine. - 2013. - Vol. 13, № 1. - P. 1-6.
7. Troiano R. Mullerian duct anomalies: Imaging and clinical issues / R. Troiano, S.M. McCarthy // Radiology. - 2004. - Vol. 233. - P. 19-34.

Вереснюк Н.С.

ОЦЕНКА ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНИРОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ МАТОЧНЫХ АНОМАЛИЙ

Резюме. В статье проведен анализ достоверности результатов трехмерной ультразвукографии в диагностике пороков развития матки на основании обследования 62 пациенток, оценки специфичности, чувствительности и точности метода. Приведенные данные свидетельствуют о том, что 3D ультразвукография может с успехом использоваться для верификации аномалий женских половых органов у пациенток с нарушениями репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: аномалии развития матки, ультразвуковая диагностика, чувствительность, специфичность, точность.

Veresnyuk N.

ASSESSMENT FEASIBILITY OF USING ULTRASOUND IN UTERINE ANOMALIES DIAGNOSTIC

Summary. The article analyzes the reliability of the results of three-dimensional ultrasonography in the diagnosis of uterine malformations on the basis of examination of 62 patients, assessment of the specificity, sensitivity and accuracy of the method. These data indicate that 3D ultrasound can be successfully used for verification female genital abnormalities in patients with impaired reproductive health.

Key words: uterus anomalies, ultrasonography, sensitivity, specificity, accuracy.

Рецензент - д.мед.н., проф. Пирогова В.І.

Стаття надійшла до редакції 24.12.2015 р.

Вереснюк Наталія Сергіївна - к.мед.н., доц. кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 067 257-48-81; veresniuk@ukr.net

© Дацишин П.Т., Заїка С.В., Федорченко О.В., Стельмашук П.О.

УДК: 37.091.275"450*5"-0.57.87-0.54.6

Дацишин П.Т., Заїка С.В., Федорченко О.В., Стельмашук П.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, деканат по роботі з іноземними студентами (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 28018)

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ СКЛАДАННЯ ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІНТЕГРОВАНОВОГО ІСПИТУ "КРОК-1" І "КРОК-2" ІНОЗЕМНИМИ СТУДЕНТАМИ ЗА 5 РОКІВ

Резюме. В статті показані результати складання ліцензійного інтегрованого іспиту іноземними студентами російсько-мовної і англомовної форми навчання. Зроблений аналіз складання іспиту з різних предметів по "Крок-1" і "Крок-2" обох форм навчання. Порівнюються результати складання іспиту з даного предмету протягом 5 років.

Ключові слова: іноземні студенти, Крок-1, Крок-2

Вступ

Після запровадження Болонської системи навчання ректором Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова перед співробітниками кафедр були поставлені завдання на підвищення якості підготовки студентів університету в нових умовах.

Деканат по роботі з іноземними студентами користувався у своїй роботі вимогами ректорату про якість підготовки іноземних студентів. На засіданні навчально-методичної ради по роботі з іноземними студентами, на яку були запрошені викладачі, поставлені ос-

новні вимоги до викладачів кафедр про покращення їх роботи на якісно новий рівень. Відмічено, що навчально-виховна, наукова та інноваційна робота з іноземними студентами є головними напрямками діяльності кафедр університету. Стратегічне завдання колективу - рівноправне входження до світового та європейського освітнього простору, документальною фіксацією чого має стати відображення нашого університету у міжнародно визнаних рейтингах вищих навчальних закладів.

Завдання кафедр університету стосовно роботи з іноземними студентами повинно бути реалізовано завдяки забезпеченню високої якості освіти та наукових досліджень, їх нерозривної інтеграції і поєднання з інноваційною діяльністю.

Одним з основних принципів організації навчання іноземних студентів перших курсів є формування позитивної мотивації при вивченні базових теоретичних дисциплін. Тут особливого значення набуває націлення студентів на практичне застосування в майбутньому набутих теоретичних знань.

Однією з актуальних проблем сучасної педагогіки вищої школи є вдосконалення організаційної структури та методів управління навчальним процесом, що пов'язане з використанням традиційних форм навчання, наукової організації навчального процесу, а також впровадження нових форм навчання в лекційний курс і в систему проведення практичних занять.

Потрібно сформулювати пріоритети в сфері навчальної і навчально-методичної роботи кафедр з іноземними студентами.

Забезпечення лідерського статусу кафедр в підготовці кадрів через надання максимально широкого спектру освітніх послуг, підвищення конкурентоспроможності завдяки високій гарантованій якості підготовки студентів-іноземців, особистому професіоналізму і науковому авторитету викладачів. Необхідне підвищення рівня викладання, у т.ч. шляхом поєднання навчання з науковими дослідженнями, запровадження міжнародних стандартів викладання іноземними мовами і вимог до мовних кваліфікацій персоналу кафебри.

Для реалізації цих завдань потрібно зосередити основну увагу на підвищенні якості методичного забезпечення навчальних дисциплін, необхідність перегляду підходів до оцінювання методичного забезпечення навчальних дисциплін і спроможності конкретних викладачів здійснити їх викладання.

Починаючи з першого курсу потрібно заохочувати студентів до самостійної роботи з опануванням навчальних дисциплін у позааудиторний час та формувати у них відчуття особистої відповідальності за результати навчання.

Відповідно до "Положення про інститут кураторів у системі кредитно-модульної організації навчального процесу" акцентувати на особливу роль кураторів академічних груп іноземних студентів.

З метою підвищення якості освіти на кафедрах постійно повинні проводитись моніторинги /успішності студентів для своєчасного реагування та ліквідування академічної заборгованості.

Викладачам кафедр необхідно проводити індивідуальну консультативну роботу з іноземними студентами щодо вивчення питань на заняття та ліквідації заборгованості.

Для проведення практичних занять викладачі повинні підготувати розширені методичні вказівки, де будуть

вказані основні питання, на які студент повинен звернути увагу при підготовці до заняття.

З метою активізації самостійної роботи студентів колективи кафедр повинні створити комплекс навчально-методичних посібників російською та англійською мовами.

Матеріали та методи

З Міністерства охорони здоров'я України "Центру тестування" отримано дані про результати складання ліцензійного інтегрованого іспиту студентами за 5 останніх років і методом порівняння даних по предметах і роках проаналізували отримані дані в іноземних студентів російськомовної і англійськомовної форми навчання.

Результати. Обговорення

Як бачимо, ректорат, деканат по роботі з іноземними громадянами перед викладачами кафедр ставлять завдання для якісної підготовки іноземних студентів.

Аналізуючи результати складання іноземними студентами ліцензійного інтегрованого іспиту за 5 років (2011-2015 рр.), можна зробити висновок, що не всі студенти і не на всіх кафедрах склали іспит так, якби цього хотілося.

Зробимо аналіз складання іспиту іноземними студентами російськомовної форми навчання. Найкращі результати за 5 останніх років іноземні студенти отримали в 2015 році - 64,8% (табл. 1). Слабкі результати ними показано в 2013 році - 50,1%. Якщо судити по субтестам, то такі ж високі результати студенти отримали в 2015 році, в 2013 році слабкі. Непогані результати за субтестами у 2015 р. показали іноземні студенти з гістології - 73,1%, а низькі результати показані з мікробіології - 59,3%. На інших кафедрах були показані такі результати: з фармакології - 69,1%, патологічної фізіології - 68,6%, біології - 65,2%, патологічної анатомії - 63,8%, нормальної фізіології - 63,3%.

Результати здачі іспиту не залежать від давності вивченого предмету, а залежать від якості вивчення цього предмету. Студенти вивчали біологію на 1-му курсі, а лише через 2 роки складали іспит і показали результати кращі, ніж на мікробіології, яку вивчали перед складанням іспиту.

Якщо проаналізувати складання ліцензійного інтегрованого іспиту іноземними студентами за 5 років, то місця кафедр будуть змінені. Найкращі результати були показані за субтестами з патологічної фізіології - 61,5%, фармакології - 59,56%, біології - 58,1%, нормальної фізіології - 57,16%. Інші кафедри отримали такі дані: патологічна анатомія - 55,26%, біохімія і нормальна анатомія - 54,86% і 54,8% відповідно, гістологія - 54,58% і з мікробіології - 54,32%.

Результати складання ліцензійного інтегрованого іспиту студентами - громадянами іноземних держав з англійськомовною формою навчання були такими.

Таблиця 1. Крок I Загальна лікарська підготовка - російськомовна форма навчання.

Рік	Кількість	Тест (%)	Субтести (%)								
			Біологія	Нор. анатомія	Гістологія	Нор. фізіологія	Біохімія	Пат. фізіологія	Пат. анатомія	Мікро-біологія	Фарм-акологія
2011	100	56,9	53,4	62,3	39,4	59,6	49,7	63,9	62,6	49,8	56,9
2012	88	58,5	63,1	56,6	53,8	57,6	54,3	66,5	53,0	61,1	59,7
2013	85	50,1	23,4	47,9	48,1	55,1	45,9	52,5	46,2	47,8	52,0
2014	66	53,9	55,4	44,2	58,5	50,2	56,5	56,4	50,7	53,6	60,1
2015	76	64,8	65,2	63,0	73,1	63,3	67,9	68,6	63,8	59,3	69,1
За 5 років			58,1	54,8	54,58	57,16	54,86	61,58	55,26	54,32	59,56

Таблиця 2. Крок I Загальна лікарська підготовка - англomовна форма навчання.

Рік	Кількість	Тест (%)	Субтести (%)								
			Біологія	Нор. анатомія	Гістологія	Нор. фізіологія	Біохімія	Пат. фізіологія	Пат. анатомія	Мікро-біологія	Фарм-акологія
2011	69	71,1	64,2	71,0	73,9	72,3	71,0	69,3	67,6	74,2	65,1
2012	51	70,3	55,5	71,1	73,2	74,4	64,8	72,0	72,7	67,2	62,1
2013	71	50,5	53,7	49,8	47,0	52,0	50,2	51,1	47,4	46,8	51,9
2014	220	60,5	81,0	55,0	57,8	64,2	62,1	59,4	58,5	57,0	67,7
2015	135	63,3	79,9	60,4	62,0	59,8	65,1	64,3	64,8	65,6	65,6
За 5 років			66,86	61,46	62,78	64,51	48,51	63,22	62,2	62,16	62,48

Таблиця 3. Крок 2 Загальна лікарська підготовка - російськомовна форма навчання.

Рік	Кількість	Тест (%)	Субтести (%)				
			Терапевтичний профіль	Хірургічний профіль	Педіатричний профіль	Акушерство і гінекологія	Гігієнічний профіль
2011	99	83,8	82,7	81,8	86,4	87,7	83,9
2012	138	83,9	87,9	79,5	86,2	84,4	75,0
2013	124	57,8	58,5	61,1	87,9	60,5	48,0
2014	130	93,6	93,4	93,0	94,0	96,3	93,2
2015	89	78,1	79,9	79,8	78,1	76,5	71,5
За 5 років			80,48	79,04	86,52	81,06	74,32

Таблиця 4. Крок 2 Загальна лікарська підготовка - англomовна форма навчання.

Рік	Кількість	Тест (%)	Субтести (%)				
			Терапевтичний профіль	Хірургічний профіль	Педіатричний профіль	Акушерство і гінекологія	Гігієнічний профіль
2011	14	89,3	85,4	89,8	95,9	90,8	92,3
2012	44	81,1	84,5	78,9	82,6	82,5	70,4
2013	25	66,2	70,5	65,1	62,3	66,1	60,0
2014	58	96,3	96,6	96,3	95,6	95,9	96,6
2015	112	88,3	85,4	89,2	93,0	87,7	89,5
За 5 років			84,48	83,86	85,88	84,6	81,76

Згідно тестів найкращі результати були отримані студентами у 2011 р. - 71,1% і 2012 році - 70,3% (табл. 2). У 2015 році тести склали - 63,3%, у 2014 році - 60,5%, у 2013 - 50,5%

За даними субтестів найкращі результати в 2015 році отримані з мікробіології і фармакології - 65,6%, на другому місці результати з біохімії - 65,6%, далі патологіч-

на анатомія і патологічна фізіологія - 64,8% і 64,3% відповідно, тоді дані з біології - 64,2%, гістології - 62,0%, нормальної анатомії і нормальної фізіології - 60,4% і 59,8% відповідно.

Якщо ж порівнювати результати кафедр за субтестами протягом 5 роки, то найкращі результати є з біології - 66,86%, нормальної фізіології - 64,54%. Далі ка-

федри розмістилися в такому порядку: патологічна фізіологія - 63,22%, гістологія - 62,78%, фармакологія і патологічна анатомія - 62,48% і 62,2% відповідно, мікробіологія - 62,16%, нормальна анатомія - 61,46%, біохімія - лише 48,58%.

Загалом кращі результати при складанні ліцензійного інтегрованого іспиту (Крок-1) були в іноземних студентів англомовної форми навчання. Це можна пояснити тим, що для них це була рідна мова, їм легше вчитися тому, що вони розуміли медичні терміни на всіх кафедрах.

Потрібно зазначити, що показники за тестами в іноземних студентів російськомовної форми навчання були на рівні 50%, тоді як іноземні студенти англомовної форми навчання в основному мали 60% і вище.

Аналізуючи результати складання іноземними студентами ліцензійного інтегрованого іспиту "Крок-2", необхідно відмітити певну єдність у російськомовної і англомовної форм навчання. У 2014 році іноземні студенти обох форм навчання отримали найкращі результати (табл. 3): російськомовні - 93,6%, англомовні - 96,3%. Найнижчими були в іноземних студентів обох форм навчання у 2013 році: російськомовні - 57,8%, англомовні - 66,2%. Російськомовні іноземні студенти в інші роки мали в середньому тестові дані на рівні 80%, в таких же цифрах були дані в англомовних студентів (табл. 4).

Згідно даних субтестів необхідно відмітити, що іноземні студенти російськомовної форми навчання мали найкращі результати за 5 років з педіатричного профілю - 86,52%, акушерство і гінекологія - 81,08%. Найнижчими були з гігієнічного профілю - 74,32%. Подібні дані були в іноземних студентів англомовної форми навчання за 5 років з педіатричного профілю - 85,88%. акушерство і гінекологія - 84,6%. Низькі бали в англомовної форми навчання були також з гігієнічного профілю - 81,76%.

Загалом протягом 2011-2015 років іноземні студенти обох форм навчання мали високі бали в межах 80% і більше з клінічних дисциплін, низькими вони були з гігієнічного профілю. Іноземні студенти пояснювали це тим, що в їх країнах мало звертається уваги на цей предмет.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Слабкі результати при складанні іспиту іноземними студентами з російською формою навчання залежать ще від того, що після підготовчого факультету у них слабкі знання з російської мови, не розуміють значення багатьох слів, не знають граматики з російської мови.

Надіємося, що до 6 курсу, коли студенти будуть складати ліцензійний інтегрований іспит "Крок-2", знання з російської мови будуть кращі, вони отримають вищі результати. Наша думка буде підтверджена при аналізі результатів складання "Крок-2".

2. Якщо порівнювати результати, отримані іноземними студентами за 5 років, то можемо побачити, що російськомовні студенти були кращими в 2015 році. Кращі результати іноземні студенти англомовної форми навчання отримали в 2011 році. У 2012 році іноземні студенти обох форм навчання були на другому місці. Третє місце було діаметрально протилежним. У 2011 році його займали іноземні студенти російськомовної форми навчання, а англомовна форма навчання була на третьому місці тільки в 2015 році.

Аналіз результатів складання ліцензійного інтегрованого іспиту іноземними студентами постійно обговорювався на засіданнях навчально-методичної ради по роботі з іноземними студентами. На них ставились завдання для колективів кафедр по підвищенню якості викладання і навчання. Є надія, що викладачі кафедр підвищать якість викладання, результати успішності стануть кращими.

Дацишин П.Т., Заїка С.В., Федорченко О.В., Стельмашук П.О.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СДАЧИ ЛИЦЕНЗИОННОГО ИНТЕГРИРОВАННОГО ЭКЗАМЕНА "КРОК-1" И "КРОК-2" ИНОСТРАННЫМИ СТУДЕНТАМИ ЗА 5 ЛЕТ

Резюме. В статье показаны результаты сдачи лицензионного интегрированного экзамена иностранными студентами русскоязычной и англоязычной формы обучения. Сделан анализ сдачи экзамена с различных предметов с "Крок-1" и "Крок-2" обеих форм обучения. Сравнены результаты сдачи экзамена с данного предмета на протяжении 5 лет.

Ключевые слова: иностранные студенты, Крок-1, Крок-2

Datsishyn P.T., Zaika S.V., Fedorchenko O.V., Stelmashchuk P.O.

ANALYSIS OF LICENSING INTEGRATED EXAMINATION "KROK-1" AND "KROK-2" PASSING BY FOREIGN STUDENTS IN RECENT FIVE YEARS

Summary. The article shows the results of Licensing Integrated Examination "Krok-1" and "Krok-2" passing by foreign Russian-speaking and English-speaking students. The analysis of the examination passing in different subjects from "Krok-1" and "Krok-2" for both categories of students was done. The recent 5 years results of the exam passing are compared.

Key words: foreign students, "Krok-1", "Krok-2".

Рецензент - д.мед.н., проф. Півторак В.І.

Стаття надійшла до редакції 02.10.2015 р.

Дацишин Павло Трохимович - к.мед.н., доцент, заступник декана по роботі з іноземними студентами; +38 067 938-15-43
Заїка Сергій Володимирович - д.мед.н., доцент, проректор з міжнародних зв'язків; +38 067 262-04-42
Федорченко Олег Володимирович - к.мед.н., доцент, декан по роботі з іноземними студентами; +38 067 756-55-69
Стельмашук Павло Олегович - асистент кафедри анатомії людини ВНМУ імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-07-21

© Островський К.В., Кирилюк О.Д., Коломoeць С.П., Богуславська Н.Ю., Бабінчук О.В., Матисько С.В., Голубев М.В., Любомирська К.С.

УДК: 618.14 - 089.819.8 : 618.14 - 005] : 618.7

Островський К.В., Кирилюк О.Д.***, Коломoeць С.П.*, Богуславська Н.Ю.***, Бабінчук О.В.***, Матисько С.В.*, Голубев М.В.*, Любомирська К.С.****

*ДЗ "Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України", кафедра акушерства та гінекології (бульвар Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69000), **Запорізький державний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології (вул. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035), *ЗОЗ "Пологовий будинок № 3" м. Запоріжжя (вул. Бочарова, 11, м. Запоріжжя, Україна, 69071), **КЗ "Обласний перинатальний центр" ЗОР (вул. Південноукраїнська, 17а, м. Запоріжжя, Україна, 69000)

БАЛОННА ТАМПОНАДА МАТКИ ЯК МЕТОД ЗУПИНКИ ПІСЛЯПОЛОГОВИХ ГІПОТОНІЧНИХ КРОВОТЕЧ

Резюме. Здійснено ретроспективний аналіз використання балонної тампонади матки у 27 породіль з одноплідною вагітністю, ранній післяпологовий період яких ускладнився гіпотонічною кровотечею, розроджених на базі ЗОЗ "Пологовий будинок №3" м. Запоріжжя та КЗ "Обласний перинатальний центр" ЗОР за період з 2014 по 2015 рік.

Ключові слова: балонна тампонада матки, післяпологова гіпотонічна кровотеча, зупинка кровотечі.

Вступ

Незважаючи на щоденний прогрес акушерсько-гінекологічної допомоги впродовж останніх десятиліть, одним з найважчих і драматичних ускладнень, з яким зустрічаються акушери у своїй практиці, є акушерські кровотечі. Вони знижують якість життя, призводячи до інвалідизації жінки репродуктивного віку, а у ряді випадків, і до летального наслідку.

Масивна крововтрата і геморагічний шок в акушерстві є головною причиною материнської смертності (МС) у світі та займають до 25% у її структурі [9, 10]. Приблизно 70% усіх кровотеч в акушерстві становлять післяпологові гіпотонічні кровотечі, 20% обумовлені відшаруванням плаценти, розривом матки, ушкодженням пологових шляхів, 10% припадає на вrostання плаценти і тільки 1% - на коагулопатію [10]. За даними ВОЗ у світі виникає 14 млн. післяпологових кровотеч в рік, з яких 120-140 тисяч смертельних наслідків. У США - крововтрата складає 12% в структурі МС, з них 73% випадків попереджувани, у Великобританії - 3-є місце в структурі МС, з них 53% попереджувани [8]. Частота пологів, ускладнених матковими кровотечами в Україні складає від 8 до 11% і не має тенденції до зниження.

З урахуванням того, що більшість причин масивної крововтрати і геморагічного шоку в акушерстві носять попереджуваний характер надзвичайно важливо дотримуватися протоколу надання невідкладної допомоги цій категорії пацієнток, оскільки час для проведення усіх діагностичних і лікувальних заходів у край обмежений. Радикальні оперативні втручання, які використовуються при масивній акушерській крововтраті мають як медичне, так і соціальне значення. Радикальні операції дискредитують в цілому функцію тазового дна, викликають порушення в системі "шийка матки - тіло матки - яєчники" у зв'язку з неминучими змінами кровопостачання, іннервації, лімфодренажа цих органів і розвитком полігландулярних, полісистемних синдромів [3].

Основна мета боротьби з кровотечею - зупинка на якомога ранньому етапі. Цим і пояснюється пріоритет консервативного етапу лікування кровотечі. Тому будь-

які нові методи, що дозволяють зупинити кровотечу на консервативному етапі і що довели свою ефективність, неодмінно повинні впроваджуватися в акушерську практику [5].

Алгоритм лікування при гіпотонічній кровотечі залежить від об'єму крововтрати [4]. Коли крововтрата тільки перевищила 500 мл, проводиться катетеризація сечового міхура, призначаються утеротоніки, ручне обстеження і бімануальна компресія матки, виконується відновлення цілості пологових шляхів [4]. Якщо зроблені заходи не дали ефекту і кровотеча триває, рекомендованим методом є балонна тампонада матки (БТМ), ефективність якої, за даними світової практики, складає 88-100% [4, 7]. Застосування балонної тампонади при крововтраті що перевищує 500-600 мл дозволяє миттєвий етап "пасивного споглядання", елементів невизначеності, суб'єктивізму і розгубленості в поведінці чергової бригади і очікуванні об'єму крововтрати, при якому вже показана лапаротомія [2, 3].

Гемостатична дія балона обумовлена механічним стисненням судин матки, що кровоточать, з утворенням пристінкових тромбів. Внутрішньоматковий балон шляхом механічної дії викликає рефлекторне скорочення матки. Перевагами БТМ є простота використання і контроль ситуації, стерильність, атравматичність [1].

Метою даного дослідження було оцінити ефективність використання балонної тампонади матки (БТМ) як методу зупинки післяпологових гіпотонічних кровотеч (ПГК).

Матеріали та методи

За даними медичної документації, а саме: обмінних карт форми №113/о, історій пологів форми №096/о, проведений ретроспективний аналіз застосування БТМ у 27 породіль з одноплідною вагітністю, ранній післяпологовий період яких ускладнився гіпотонічною кровотечею, розроджених на базі ЗОЗ "Пологовий будинок № 3" м. Запоріжжя і КЗ "Обласний перинатальний центр" ЗОР за період з 2014 по 2015 рр. Дані були

оброблені в програмі Microsoft Office Excel-2007, STATISTICA 6.0 (USA).

Для БТМ використовувався катетер типу Bakri (виробництво Ірландії). Балон Bakri має двоканальний зонд - один використовується для заповнення балона, інший - для відтоку крові з порожнини матки. Згідно з наказом МОЗ України №205 від 24.03.2014 методика проведення БТМ виглядає таким чином: спеціальний балон або гумова рукавичка, приєднана до урологічного катетера вводиться в порожнину матки за допомогою вікончатого затискача (за межі внутрішнього вічка) [6]. Контроль постановки - підтягнути з незначним зусиллям для переконання, що балонна частина знаходиться в порожнині матки, а нижня його частина перед внутрішнім вічком. За допомогою шприцу балон заповнюється стерильним фізіологічним розчином у кількості 300-500 мл для забезпечення контр-тиску з метою припинення кровотечі [6].

Інфузія окситоцину триває впродовж 24 годин. У разі продовження кровотечі - додатково вводиться розчин у балон. Якщо кровотеча зупинилася і породілля пред'являє скарги на біль - виводять 50-100 мл розчину. Призначається антибактеріальна терапія з метою профілактики гнійно-септичних ускладнень. Балон залишають на 24 години. Моніторинг за станом жінки в умовах ОРИТ. Потім поступово виводять розчин впродовж 2 годин, після чого балон видаляють [6].

Результати. Обговорення

Вік породіль варіював від 19 до 40 років. Середній вік обстежених пацієнток склав $27,83 \pm 5,32$ років.

Екстрагенітальні захворювання були виявлені у 17 жінок (62,9%). При цьому пацієнтки частіше страждали захворюваннями сечовивідної системи (хронічний пієлонефрит) - 37,1%, органів шлунково-кишкового тракту (хр. гастрит) - 25,9%, перенесеним гепатитом А і С, варикозна хвороба нижніх кінцівок (по 11,1%).

Гінекологічні захворювання виявлені у 18 (66,7%) жінок. У пацієнток частіше зустрічалися патології шийки матки - 45,5%, хронічний СООФ - 33,3%.

Серед обстежуваних жінок був високий відсоток першонароджуючих (66,7% - 18 жінок). Мимовільний викидень в анамнезі був у 3 пацієнток, що склало 11,1%. Артифіціальними абортами попередні вагітності завершилися у 5 (18,5%) пацієнток.

Перебіг теперішньої вагітності був ускладнений у 13 пацієнток, що склало 48,1%. Структура ускладнень

гестаційного процесу представлена таким чином: загроза переривання вагітності, передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) - 22,2%, низьке прикріплення плаценти, маловоддя/багатоводдя, ГРВІ - 14,8%, загроза передчасних пологів, істміко-цервікальна недостатність, гестаційний діабет, анемія вагітних - 11,1%.

Пологи per vias naturalis сталися у 100% пацієнток. У 6 (22,2%) породіль пологи ускладнилися первинною (7,4%) і вторинною слабкістю пологової діяльності (14,8%), яка корегувалася шляхом введення тономорної суміші.

Середня загальна тривалість пологів склала - 8 год. 31 хв. ± 1 год. 17 хв. Тривалість першого періоду пологів в середньому становила - 8 год. 7 хв. ± 1 год. 9 хв., другого періоду - $37,4 \pm 10,7$ хв., третього періоду - $5,47 \pm 2,32$ хв. Тривалість безводного проміжку у породіль з ПРПО не перевищувала 24 годин (в середньому 8 год. 25 хв. ± 1 год. 41 хв.).

Народилося 17 хлопчиків і 10 дівчаток. Оцінка новонароджених за шкалою Апгар на першій хвилині склала $7,87 \pm 0,34$ балів, на п'ятій хвилині - $8,93 \pm 0,19$ балів. Середня маса новонароджених склала 3240 ± 670 г. Пологи крупним плодом (маса 4030-4370 г) відбулися у 4 (14,8%) пацієнток. Вроджених вад розвитку у новонароджених виявлено не було.

Ранній післяпологовий період 27 породіль ускладнився післяпологовою гіпотонічною кровотечею (ПГК). Згідно з наказом МОЗ України №205 від 24.03.2014 був дотриманий наступний алгоритм дій надання допомоги при ПГК: введення утеротоніків I лінії (окситоцин 20Ед/400 мл 0,9 % NaCl); зовнішній масаж матки (РОПМ); введення утеротоніків II лінії (мізопростол 800 мкг per rectum - у 7 породіль), III лінії (пабал 1,0 в/в - у 1 породілля); БТМ в умовах розгорнутої операційної з застосуванням в/в транексамової кислоти.

Середній час до застосування балона після РОПМ в нашому дослідженні становив $7,34 \pm 9,22$ хв. Об'єм рідини, що вводиться у балон, варіював від 200 до 400 мл, в середньому склав 340 ± 30 мл. Середній час з моменту введення балона до повної зупинки кровотечі і відновлення скорочувальної активності матки склав $4,7 \pm 1,3$ хв. Середня загальна тривалість знаходження балона в порожнині матки до моменту видалення склала $20,14 \pm 4,33$ г. Усім породіллям була призначена антибактеріальна терапія - цефтріаскон 2,0 г в/в під час БТМ і по 1000 мг в/м 2 р/добу впродовж 3 днів з пере-

Таблиця 1. Середні об'єми крововтрати на різних клінічних етапах, М (SD), Ме [Q25-Q75].

Клінічні етапи						Загальна крововтрата	
До РОПМ*		Після РОПМ*		Після БТМ**			
М (SD)	Ме [Q25-Q75]	М (SD)	Ме [Q25-Q75]	М (SD)	Ме [Q25-Q75]	М (SD)	Ме [Q25-Q75]
500 (50)	500 [500-500]	270 (97)	300 [300-400]	0	0	761 (120)	750 [600-1000]

Примітки: *РОПМ - ручне обстеження порожнини матки; **БТМ - балонна тампонада матки; М - середнє значення, SD - стандартне відхилення; Ме - медіана, Q25 - 25 кuartиль (перцентиль), Q75 - 75 кuartиль (перцентиль).

Таблиця 2. Динаміка гематологічних показників.

	Hb, г/л		Еритроцити Т/л		КП		Ht, %		Тромбоцити, г/л	
Після БТМ* на cito	M (SD)	Me [Q25-Q75]	M (SD)	Me [Q25-Q75]	M (SD)	Me [Q25-Q75]	M (SD)	Me [Q25-Q75]	M (SD)	Me [Q25-Q75]
	117,31 (13,77)	114 [104-127]	3,47 (0,49)	3,41 [3,22-3,98]	0,92 (0,02)	0,9 [0,9-0,93]	33,41 (4,48)	33,5 [33-35,5]	260,47 (23,31)	260 [208-280]
I доба	93,15 (15,48)	94 [85-107]	3,03 (0,66)	2,87 [2,74-3,29]	0,91 (0,04)	0,91 [0,9-0,98]	27,31 (4,52)	27 [24,5-32]	-	-
II доба	91,35 (16,01)	91 [84-108]	2,87 (0,50)	2,82 [2,52-3,36]	0,9 (0,04)	0,9 [0,9-0,96]	27 (5,39)	27 [24,5-34]	-	-

Примітки: * БТМ - баллонная тампонада матки; М - середнє значення, SD - стандартне відхилення; Me - медіана, Q25 - 25 кватиль (перцентиль), Q75 - 75 кватиль (перцентиль).

ходом на таблетовану форму, а також утеротоніки. Ефективним вважалося застосування балона у тому випадку, якщо не був потрібен перехід до наступного - хірургічного етапу лікування. Ефективність застосування БТМ оцінювали по тонуусу матки і кількості виділеної крові з зонду балона. Правильність встановлення балона контролювали ультразвуковим дослідженням. У 2-х породіль застосування БТМ виявилось неефективним, оскільки сталася експульсія балона, знадобився перехід до хірургічної ішемізації матки. У 1-ої породіллі була проведена гістеректомія без додатків з причини відсутності ефекту від органозберігаючих методик боротьби з ПГК. Ефективність застосування БТМ склала 88%.

Мінімальна загальна крововтрата склала 770 мл, максимальна - 1000 мл.

На усіх етапах зупинки кровотечі одночасно проводили інфузійно-трансфузійну терапію з використанням кристаліодів, колоїдів і препаратів крові в співвідношенні та кількості залежно від об'єму крововтрати. Середній загальний об'єм інфузійно-трансфузійної терапії становив 2170 ± 540 мл.

Ефективність застосування БТМ можна оцінювати також за гематологічними показниками, динаміка яких

представлена в таблиці 2. Своєчасне застосування БТМ дозволило попередити масивну акушерську крововтрату і розвиток постгеморагічної анемії середнього та важкого ступеня.

Середня тривалість знаходження породіль у стаціонарі становила $5,62 \pm 1,14$ ліжко-днів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування БТМ, яка попереджує розвиток масивної акушерської кровотечі, є сучасним, високоефективним і безпечним методом лікування ПГК.

2. Ефективність застосування БТМ у ЗОЗ "Пологовий будинок №3" м. Запоріжжя та КЗ "Обласний перинатальний центр" ЗОР склала 88%, про що свідчить повна зупинка кровотечі після застосування БТМ, відсутність в післяпологовому періоді постгеморагічної анемії середнього і важкого ступеня, тривалість перебування в стаціонарі $5,62 \pm 1,14$ ліжко-днів.

Перспективою подальших розробок є вивчення ефективності використання БТМ з метою профілактики масивної акушерської кровотечі під час кесаревого розтину у жінок з передлежанням плаценти.

Список літератури

- Смирнова Т. А. Современные аспекты акушерских кровотечений / Т. А. Смирнова, А. В. Жемайтук // Мед. журнал. - 2009. - № 3. - С. 77-81.
- Жуковский Я. Г. Управление риском: режим тотального контроля. Баллонная тампонада и новая акушерская практика / Я. Г. Жуковский И. И. Кукарская // Status Praesens: гинекология, акушерство, бесплодный брак. - 2013. - № 3. - С. 2-8.
- Эффективность управляемой баллонной тампонады матки при послеродовых кровотечениях // По материалам симпозиума "Новый Порядок оказания помощи при послеродовом кровотечении" Общероссийского научно-практического семинара "Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии", ЗАО "Пенткрофт Фарма". - Сочи, 2010. - 8 с. - Режим доступа: www.ru486.ru/nporsochi.rtf
- Баев О. Р. Обязательное звено / О. Р. Баев, Я. Г. Жуковский // Медицинский вестник. - 2013. - № 3. - С. 1-4.
- Киличева И. И. Методы ранней профилактики массивной акушерской кровопотери в условиях перинатального центра. Эффективная фармакотерапия / И. И. Киличева // Мать и дитя : XIV Всероссийский научный форум, V съезд акушеров-гинекологов России. - 2014. - № 1. - С. 63-64.
- Наказ МОЗ України від 24 березня 2014 року № 205 Клінічний протокол "Акушерські кровотечі". - Режим доступа: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140324_0205.html
- Olsen R. Bakri balloon effectiveness for postpartum hemorrhage: a "real world experience" / R. Olsen, D.P. Reisner, T.J. Benedetti // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. - 2013. - Vol. 26, № 17. - С. 1720-1723.
- Clinical Usefulness of Bakri Balloon Tamponade in the Treatment of Massive Postpartum Uterine Hemorrhage / S. Nagai, H. Kobayashi, T. Nagata, S. Hiwatashi // Kurume Med. J. - 2016 Mar 1. - Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26935443>
- Procedures and Uterine-Sparing Surgeries for Managing Postpartum Hemorrhage: A Systematic Review / N.A. Sathe, F.E. Likis, J.L. Young [et al.] // Obstet. Gynecol. Surv. - 2016. - Vol. 71 (2). - С. 99-113.
- Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF): in collaboration with the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR) / L. Sentilhes, C. Vayssi re, C. Deneux-Tharaux [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 2016. - Vol. 198. - P. 12-21.

Островский К.В., Кирилук А.Д., Коломовец С.П., Богуславская Н.Ю., Бабинчук Е.В., Матисько С.В., Голубев М.В., Любомирская Е.С.

БАЛОННАЯ ТАМПОНАДА МАТКИ КАК МЕТОД ОСТАНОВКИ ПОСЛЕРОДОВЫХ ГИПОТОНИЧЕСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Резюме. Проведен ретроспективный анализ применения баллонной тампонады матки у 27 родильниц с одноплодной беременностью, ранний послеродовой период которых осложнился гипотоническим кровотечением, родоразрешенных на базе УОЗ "Родильный дом №3" г. Запорожья и КУ "Областной перинатальный центр" ЗОС за период с 2014 по 2015 гг.

Ключевые слова: баллонная тампонада матки (БТМ), послеродовое гипотоническое кровотечение (ПГК), остановка кровотечения.

Ostrovskiy K.V., Kiriluk A.D., Kolomoets S.P., Bohuslavska N.Yu., Babinchuk E.V., Matisko S.V., Golubev M.V., Lubomirskaya K.S.

INTRAUTERINE BALLOON TAMPONADE AS METHOD FOR STOP POSTPARTUM HYPOTONIC HAEMORRHAGE

Summary. The article presents retrospective analysis of using intrauterine balloon tamponade as a stop hypotonic postpartum bleeding method in 27 women, which were delivered in Zaporozhyan maternity hospital No. 3 and Zaporozhyan regional perinatal center during 2014-2015.

Key words: intrauterine balloon tamponade, hypotonic postpartum bleeding, stop of bleeding.

Рецензент - д.мед.н., проф. Луценко Н.С.

Стаття надійшла до редакції 22.12.2015 р.

Островський Костянтин Володимирович - к.мед.н., доц. кафедри акушерства та гінекології ДЗ "ЗМАПО МОЗ України", заст. головного лікаря з медичної частини ЗОЗ "Пологовий будинок №3" м. Запоріжжя, головний позаштатний спеціаліст з акушерства та гінекології ДООЗ ОДА, лікар акушер-гінеколог вищої кваліфікаційної категорії; kotz37@yandex.ua

Кирилук Олександр Дмитрович - к. мед. н, асистент кафедри акушерства та гінекології ЗДМУ, головний лікар КЗ "Обласний перинатальний центр" ЗОР; rdom5@i.ua

Коломовець Сергій Прокопович - головний лікар ЗОЗ "Пологовий будинок №3" м. Запоріжжя; zpgrd3@med.zp.ua

Богуславська Наталія Юріївна - аспірант кафедри акушерства та гінекології ЗДМУ, зас. головного лікаря з лікувальної справи КЗ "Обласний перинатальний центр" ЗОР; bohuslavska@i.ua

Бабінчук Олена Василівна - аспірант кафедри акушерства та гінекології ЗДМУ, зав. пологовим відділенням КЗ "Обласний перинатальний центр" ЗОР; babinchukev@gmail.com

Матисько Сергій Володимирович - зав. пологовим відділенням ЗОЗ "Пологовий будинок №3" м. Запоріжжя; zpgrd3@med.zp.ua

Голубев Максим Володимирович - лікар-інтерн акушер-гінеколог 3 року навчання, ЗОЗ "Пологовий будинок №3" м. Запоріжжя; m.v.golubev1986@gmail.com

Любомирська Катерина Сергіївна - магістрант кафедри акушерства та гінекології ЗДМУ, лікар-інтерн 3 року навчання, КЗ "Обласний перинатальний центр" ЗОР; ekaterina_lyubomirskaya@mail.ru

© Бобрук В.П., Благун О.Д.

УДК: 615.218:614.27(477.44):339.13.021:340

Бобрук В.П., Благун О.Д.

МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ ТА НОРМАТИВНО-ПРАВОВЕ РЕГУЛЮВАННЯ У СФЕРІ ВІДПУСКУ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ВІННИЧЧИНИ

Резюме. Встановлено, що фармацевтичний ринок Вінниччини представлений 13 міжнародними непатентованими найменуваннями (99 торговими назвами) антигістамінних препаратів (АП). На сьогодні відзначається тенденція до балансу ринку між імпортованими і вітчизняними лікарськими засобами (ЛЗ). Лідерами продаж АП I покоління є Димедрол і Супрастин, серед II покоління - Лоратадин, Діазолін, Цетрин, серед III покоління - Едем і L-цет. Найбільші обсяги споживання відзначаються у препаратів II покоління (лоратадин). Серед форм перевага надається таблетованій. Знаходяться на стадії громадського обговорення питання нормативно-правового регулювання у сфері рецептурного відпуску ЛЗ, в тому числі, антигістамінних препаратів, а саме препаратів дифенгідраміну (МНН), які підлягають ПКО. Дискутуються питання визначення вартості на ЛЗ, в тому числі - антигістамінних, які відносяться до Бюджетного переліку (ПКМУ від 5 вересня 1996 р. № 1071) та Національного переліку основних лікарських засобів (ПКМУ від 25 березня 2009 р. № 333).

Ключові слова: лікарські засоби, антигістамінні препарати, торговельні назви, аналіз ринку.

Вступ

На сьогодні алергічні захворювання залишаються глобальною світовою проблемою, оскільки мають стійку тенденцію до росту та за прогнозами, вже в найближчі десятиліття кожен мешканець Землі страждатиме на алергічне захворювання. Значна поширеність алергічних захворювань створює умови для розробки нових протиалергічних препаратів. Зазначимо, що більшість симптомів алергічних захворювань пов'язані з гістаміном, тому у якості протиалергічних лікарських засобів використовуються антигістамінні препарати (АП). За класифікацією Європейської академії алергології та клінічної імунології (European Academy of Allergy and Clinical Immunology - EAACI) у 2003 р., усі антигістамінні препарати поділяють на препарати "старого" й "нового" покоління, крім того, за часом створення їх поділяють на препарати I, II та III покоління. Останні наукові публікації свідчать про важливість як маркетингових досліджень цієї групи препаратів, так і аналіз сучасного стану нормативно-правового регулювання відпуску ЛЗ, в тому числі, антигістамінних [1, 2]. Незважаючи на широке використання антигістамінних препаратів інтерес до них обумовлений також продовженням дискусій клініцистів щодо їх застосування у практиці.

Зазначимо, що уряді фармацевтична спільнота нашої країни приділяє все більше уваги питанням обігу ЛЗ з акцентом на правила відпуску з аптечної мережі та здійснення ціноутворення шляхом нормативного регулювання, гармонізованого з європейським та міжнародним законодавством [3; 8].

Мета роботи - здійснити маркетинговий аналіз антигістамінних препаратів аптечної мережі Вінниччини та розглянути проблеми нормативно-правового регулювання відпуску зазначених ЛЗ.

Матеріали та методи

Аналіз асортименту препаратів здійснювали відповідно до Державного реєстру лікарських засобів України. Ретроспективний аналіз оптового ринку ЛЗ викону-

вали впродовж жовтня 2014 р. - жовтня 2015 р. Предметом дослідження були дані продаж антигістамінних препаратів операторів фармацевтичного ринку Вінниччини - фірми "БАДМ". В аналізі використовували статистичні, маркетингові методи, обробку інформації здійснювали за допомогою спеціального програмного забезпечення (Microsoft office Excel).

Аналізу підлягали нормативно-правові акти (НПА), що регулюють відпуск антигістамінних ЛЗ.

Результати. Обговорення

Дослідження показали, що загальна кількість антигістамінних ЛЗ на фармацевтичному ринку Вінниччини становить - 13 міжнародних непатентованих найменувань (МНН), 99 - торгових назв, з них 42 - вітчизняних, 57 - зарубіжних виробників. Отже, на фармацевтичному ринку Вінниччини антигістамінних ЛЗ встановлена незначна перевага (на 15,14%) ринку ЛЗ зарубіжного виробника (табл. 1). Зазначимо, що впродовж 2009-2011 рр. в Україні, за даними Г. В. Зайченко та співав. [9], на фармацевтичному ринку було зареєстровано 15 міжнародних непатентованих найменувань (81 торгова назва) протиалергічних препаратів і відзначалось перенасичення ринку імпортованими лікарськими засобами.

На основі аналізу даних продаж АП операторів фармацевтичного ринку Вінниччини - фірми "БАДМ" перше місце за кількістю продаж серед виробників займає Україна. Тому, отримані результати вказують на те, що Концепція державної цільової програми "Розвиток імпортозамінних виробництв в Україні та заміщення імпортованих лікарських засобів вітчизняними, у тому числі біотехнологічними препаратами та вакцинами на 2011-2021 роки" на території Вінниччини виконується.

Серед найпоширеніших зарубіжних виробників на ринку Вінниччини представлені препарати виробництва: Індія, Угорщина, Італія, Польща, Швейцарія, Німеччина.

Аналіз рейтингу продаж ЛЗ відповідно до їх класифікації показав, що лідерами продаж АП I покоління є: Ди-

Таблиця 1. Асортимент антигістамінних препаратів за МНН, наявність їх за торговими назвами в аптечній мережі Вінниччини

№	МНН	Кількість ЛЗ за торговими назвами у відповідності до Державного формуляру	Кількість ЛЗ за торговими назвами по виробниках аптечної мережі Вінниччини			Відпуск ЛЗ		
			Загальна кількість	Зарубіжні	Вітчизняні	За рецептом	Без рецепта	Підлягають ПКО
I ПОКОЛІННЯ								
1	Дифенгідрамін	5	8	1	7	6	-	2
2	Клемастин	2	3	3	-	2	1	-
3	Прометазин	-	-	-	-	-	-	-
4	Хлорпірамін	5	3	-	3	1	2	-
5	Секвіфенадин	-	-	-	-	-	-	-
Всього		12	14	4	10	19	3	2
II ПОКОЛІННЯ								
1	Діметінден	4	3	3	-	2	1	-
2	Мebгiдролін	5	6	1	5	-	6	-
3	Хіфенадин	1	1	1	-	-	1	-
4	Ципрогептадин	-	-	-	-	-	-	-
5	Ебастин	-	-	-	-	-	-	-
6	Фенспірид	7	5	1	4	3	2	-
7	Азеластин	2	2	2	-	1	1	-
8	Лоратадин	28	25	11	14	-	25	-
9	Цетиризин	11	7	6	1	-	7	-
10	Акривастин	-	-	-	-	-	-	-
Всього		58	49	25	24	6	43	-
III ПОКОЛІННЯ								
1	Дезлоратадин	19	19	12	7	3	16	-
2	Левосетеризин	14	14	13	1	-	14	-
3	Фексофенадин	5	3	3	-	-	3	-
Всього		38	36	28	8	3	33	-

медрол (амп.) і Супрастин (амп. та таб.), серед II покоління - Лоратадин (таб.), Діазолін (драже), Цетрин (таб.), серед III покоління - Едем (таб.), Едем (сироп), L-цет (сироп).

Аналіз отриманих даних демонструє, що найбільша питома вага в загальній структурі споживання характерна для препаратів II покоління, а саме похідних Лоратадину (МНН) (25,77%) (рис. 1). Зазначимо, що по Україні в 2011-2012 рр. найбільші обсяги споживання відзначалися у препаратів II (лоратадин, цетиризин) та III (дезлоратадин, левоцетиризин) поколінь [9].

Проведений аналіз АП за формою випуску показав, що питома вага їх у формі таблеток є найбільшою та становить 51,55 %, сиропи (17,53 %), розчини для ін'єкцій і порошок (по 7,22 %) займають друге та третє місце, відповідно (рис. 2).

За продажами антигістамінних ЛЗ встановлено, що безрецептурні ЛЗ становлять 77,32%, Rx - препарати займають 22,68% (рис. 3).

Наступний етап нашої роботи полягав у аналізі наявності досліджуваних препаратів у Бюджетному переліку (затвердженому ПКМУ від 5 вересня 1996 р. № 1071 "Про порядок закупівлі лікарських засобів закладами та установами охорони здоров'я, що фінансуються з бюджету" (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я та Національного переліку основних ЛЗ і ВМП (затвердженому ПКМУ від 25 березня 2009р. №333 "Деякі питання державного регулювання цін на лікарські засоби і вироби медичного призначення" (із змінами, внесеними згідно з Постановою КМ N 449 (449-2015-п) від 22.04.2015). Встановлено, що до Бюджетного переліку не ввійшли лише препарати секвіфенадину (МНН) та ебастину (МНН). Це значить, що решту ЛЗ аптеки мають право відпускати за бюджетні кошти з обмеженим рівнем націнки на них, яка не може перевищувати 10%.

Аналіз Національного переліку основних ЛЗ і ВМП

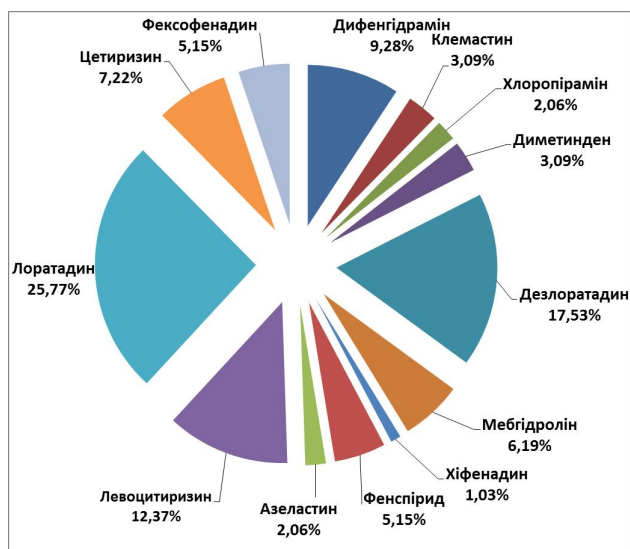


Рис. 1. Структура споживання антигістамінних препаратів за МНН.

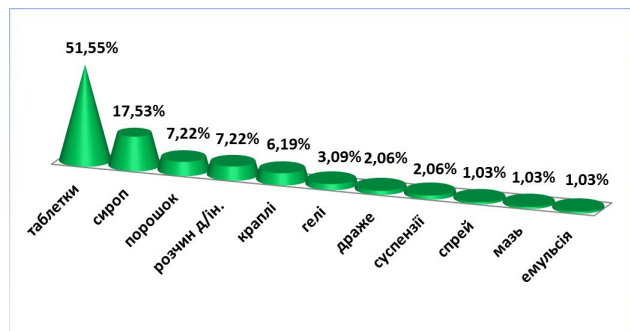


Рис. 2. Класифікація АП за формою випуску.

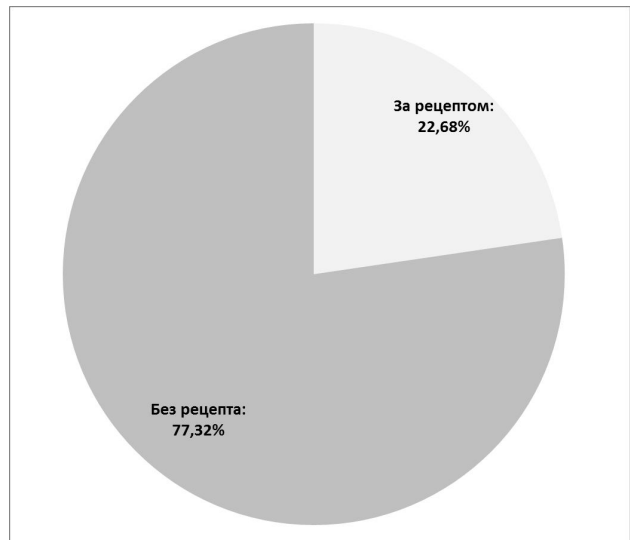


Рис. 3. Відпуск безрецептурних і рецептурних антигістамінних препаратів.

показав, що з групи антигістамінних препаратів лише прометазин (МНН) входить до цього переліку. Тобто, встановлені граничні постачальницько-збутові надбавки не вище ніж 10 %, що нараховуються до оптово-

відпускної ціни з урахуванням податків та зборів, а граничні торговельні (роздрібні) надбавки не вище ніж 25 %, що нараховуються до закупівельної ціни з урахуванням податків.

Особливістю нормативно-правового регулювання у сфері відпуску рецептів на антигістамінні препарати згідно Наказу МОЗ України від 19.07.2005 №360 "Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення" та Наказу МОЗ України від 17.08.2007 №490 "Про затвердження Переліків отруйних та сильнодіючих лікарських засобів" є: рецепти на дифенгідрамін (МНН) (димедрол - тверді форми), а також прометазин (МНН) (піпольфен)) виписують на рецептурному бланку Ф-1, які підлягають ПКО. Рецепти дійсні протягом одного місяця з дня виписування та зберігаються в аптеці 1 рік, не враховуючи поточного року. При відпуску цих ЛЗ провізор враховує норми відпуску для димедролу 2,1 г та прометазину 0,5 г. Інші рецептурні антигістамінні ЛЗ відпускаються за рецептом лікаря (Ф-1), який повертається на руки хворому зі штампом "відпущено".

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На ринку Вінниччини представлений широкий асортимент антигістамінних засобів (13 МНН, 99 торгових назв). Встановлено незначне перевищення обсягів споживання препаратів зарубіжного виробництва (на 16,3%) порівняно із вітчизняним.

2. Продажі препаратів II покоління є найбільшими (50,51%), серед яких найбільшим попитом користується Лоратадин (МНН) (25,77%).

3. Таблеткована форма препаратів переважає в продажах антигістамінних засобів (51,55%).

4. Відзначається перевага ринку безрецептурних антигістамінних препаратів (77,32%).

5. Регулювання у сфері відпуску лікарських засобів здійснюється за допомогою нормативних документів, прийнятих Кабінетом Міністрів України та Міністерством охорони здоров'я України, серед яких особливе місце посідає Наказ МОЗ України від 19.07.2005 №360 "Правила виписування рецептів на лікарські засоби і вироби медичного призначення. Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів. Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків" (зі змінами та доповненнями), Наказ МОЗ України від 17.08.2007 №490 "Про затвердження Переліків отруйних та сильнодіючих лікарських засобів" та Постанова КМУ від 25.03.2009 р. № 333 "Деякі питання державного регулювання цін на лікарські засоби і вироби медичного призначення" (із змінами, внесеними згідно Постанови КМУ від 22.04.2015 р. № 449).

Зазначені документи знаходяться на стадії громадського обговорення, що створює перспективу в області доступності й якості споживання ЛЗ.

Список літератури

1. Глущенко А. В. Аналітичний огляд сучасних антигістамінних препаратів / А. В. Глущенко // Український медичний альманах. - 2013. - Т. 16, № 3. - С. 187-190.
2. Загальна рецептура. Фармакологія лікарських засобів, які впливають на вегетативну та центральну нервову систему: навч.-метод. посібник / Бобрук В.П., Германюк Т.А., Артемчук М.А., Сергєєв С.В., Баланчук Т.І. - Вінниця: ТОВ "Нілан ЛТД", 2014. - 448 с.
3. Ляпунов М. О., Соловйов О. С., Стеців В. В. та ін. Стандартизація фармацевтичної продукції - основа розвитку фармацевтичного сектору України // Аптека. - 2012. - № 825 (4). - Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/120227>
4. Наказ МОЗ України від 17.08.2007 №490 "Про затвердження Переліків отруйних та сильнодіючих лікарських засобів"
5. Наказ МОЗ України від 19.07.2005 №360 "Правила виписування рецептів на лікарські засоби і виробів медичного призначення. Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів. Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків"
6. ПКМУ від 25 березня 2009 р. №333 "Деякі питання державного регулювання цін на лікарські засоби і виробів медичного призначення" (Із змінами, внесеними згідно з Постановою КМ N 449 (449-2015-п) від 22.04.2015)
7. ПКМУ від 5 вересня 1996 р. № 1071 "Про порядок закупівлі лікарських засобів закладами та установами охорони здоров'я, що фінансуються з бюджету" (Із змінами, внесеними згідно з Наказами Міністерства охорони здоров'я)
8. Система стандартизації обігу лікарських засобів: Держлікинспекція МОЗ України пропонує європейський шлях. - Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/59424>
9. Сучасні протиалергічні препарати: клініко-фармакологічні та фармако-економічні особливості / Г.В. Зайченко, Л.В. Яковлева, Т.О. Брюханова, О.М. Колос // Укр. мед. часопис. - 2012. - № 6 (92). - XI/XII.

Бобрук В.П., Благун О.Д.

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ И НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ В СФЕРЕ ОТПУСКА АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ВИННИЧИНЫ

Резюме. Установлено, что фармацевтический рынок Винничины представлен 13 международными непатентованными наименованиями (99 торговыми названиями) антигистаминных препаратов (АП). На сегодня отмечается тенденция к балансу рынка между импортными и отечественными лекарственными средствами (ЛС). Лидерами продаж АП I поколения является Димедрол и Супрастин, среди II поколения - Лоратадин, Диазолин, Цетрин, среди III поколения - Эдем и L-Цет. Наибольшие объемы потребления отмечаются у препаратов II поколения (лоратадин). Среди форм предпочтение отдается таблетированной. Находятся на стадии общественного обсуждения вопросы нормативно-правового регулирования в сфере рецептурного отпуска ЛС, в том числе, антигистаминных препаратов, а именно препаратов дифенгидрамина (МНН), которые подлежат ПКУ. Дискутируются вопросы определения стоимости на ЛС, в том числе - антигистаминных, которые относятся к Бюджетному перечню (ПКМУ от 5 сентября 1996 № 1071) и Национальному перечню основных лекарственных средств (ПКМУ от 25 марта 2009 №333).

Ключевые слова: лекарственные средства, антигистаминные препараты, торговые названия, анализ рынка.

Bobruk V.P., Blagun O.D.

MARKETING ANALYSIS AND NORMATIVE AND LEGAL REGULATION IN LEAVE ANTIGISTAMINNAH DRUGS OF PHARMACEUTICAL MARKET OF VINNYTSIA REGION

Summary. It was found that the pharmaceutical market Vinnytsia presented by 13 International Nonproprietary Names (99 tradename) antihistamines (AD). At present, there is a tendency to balance the market between imported and domestic drugs (DR). Bestsellers AD I generation is diphenhydramine and Suprastin, among II generation - Loratadine, Diazolin, Tsetrin, among III generation - Eden and L-CET. The largest observed in the consumption of drugs II generation (Loratadine). Among the forms of preferred tablet. They are at the stage of public discussion of issues of legal regulation in the field of prescription drugs, including antihistamines, namely drugs diphenhydramine (INN), which are subject to SQA. Discuss the issues of determining the cost of medicines, including - antihistamines, which fall within the list (DCMU on September 5, 1996 № 1071) and the National List of Essential Medicines (DCMU on March 25, 2009 №333).

Key words: drugs, antihistamines, trade names, market analysis.

Стаття надійшла до редакції 01.12.2015 р.

Рецензент - д.мед.н., проф. Волощук Н.І.

Бобрук Володимир Петрович - к.мед.н., доц., декан фармацевтичного факультету Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-82-59

Благун Оксана Дмитрівна - ст. викладач кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-82-59

© Кетова О.М.

УДК: 616.89-008.442-084

Кетова О.М.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія", кафедра акушерства та гінекології № 1 (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011)

ОБІЗНАНІСТЬ МОЛОДІ СЬОГОДЕННЯ У ПИТАННЯХ РЕПРОДУКТОЛОГІЇ ТА СЕКСУАЛЬНОЇ ПОВЕДІНКИ

Резюме. У статті наведені статистичні дані анкетування студентів Вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія" щодо обізнаності у питаннях безпеки сексуального життя та репродуктології. Висвітлені аспекти джерел інформованості молоді у зазначених темах, причин та особливості початку статевих стосунків, обізнаності у питаннях контрацепції, інфекцій, що передаються статевим шляхом та відношення до свого стану здоров'я. Проведено порівняння отриманих даних із загальносвітовими показниками досліджень інших інституцій.

Ключові слова: сексуальні відносини, контрацепція, репродуктологія.

Вступ

На сьогоднішній день в Україні спостерігається різке погіршення стану фізичного, психічного, духовного і соціального здоров'я громадян [3]. Гостро стоїть проблема репродуктивного здоров'я, ранньої вагітності, заворувань, що передаються статевим шляхом [4, 6]. Сексуальна культура є частиною загальної культури, способом затвердження в соціумі, спрямована на продовження роду, задоволення біосоціальних потреб, гедоністичних, моральних, естетичних інтересів, пізнавальних, комунікативних, компенсаторних, творчих запитів [5, 7]. Проблеми сексуальної культури в останні десятиріччя активно досліджуються представниками різних наук [1, 2], тому як формування сексуальної культури молодого покоління української нації в наш час розглядається як показник цивілізованості держави.

Враховуючи актуальність проблеми, наше дослідження ставило за мету виявлення та аналіз фактів, які вказують на особливості мотиваційних детермінант початку статевих стосунків в підлітковому віці, обізнаність молоді у питаннях контрацепції, сексуальної поведінки та репродуктології, визначити та проаналізувати рівень сексуальної освіченості. Завдання дослідження: 1. Проаналізувати, які джерела інформації молоді використовують в області сексуальних відносин та репродуктології та дослідити, в якому віці частіше молоді починає статеве життя та які чинники на це впливають. 2. Визначити, про які методи контрацепції обізнана сучасна молоді та які з них найчастіше застосовують. 3. Дослідити, які питання в області сексуальних відносин частіше цікавлять молодих людей сьогодні та окреслити ступінь обізнаності у питаннях безпечної сексуальної поведінки.

Матеріали та методи

Нами була розроблена анкета "Репродуктивне здоров'я та безпечне сексуальне життя". Дана анкета містила 25 закритих та відкритих питань. Респонденти повинні були вказати свій вік, стать, вибрати з запропонованих відповідей або вказати свою на запитання про сексуальне життя та контрацепцію, а також відповісти у якому віці вони отримали свій перший сексуальний досвід, що стало причиною, які методи контрацепції вони застосовували та застосовують зараз. В якості об'єкту дослідження, виходячи з завдань роботи, були обрані студенти старших курсів ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", що пройшли добровільне анонімне анкетування.

Результати. Обговорення

Анкетування пройшли 330 респондентів, середній

вік яких склав 21,6 років, при тому з них - 66,1% (218) жіночої статі, а 33,9% (112) - чоловічої. Необхідно зазначити, що з опитаних 6,7% були у юридичному шлюбі, 16,4 % - у цивільному шлюбі, 4,8% м вже встигли розлучитись і 72,7% - не мали досвіду подружнього життя.

Першим етапом анкетування, було з'ясування джерел інформації в області сексуальних, сімейних відносин та питань репродуктології. На дане питання було запропоновано дев'ять можливих відповідей, у тому числі і свій варіант. З них можна було вибрати не більше трьох.

Отримані дані продемонстрували, що для більшості підлітків авторитетними джерелами інформації про "доросле життя", в першу чергу, постають друзі та однолітки. Таку відповідь дали 55,2% молоді. На другому місці були засоби масової інформації (в основному Інтернет), "так" відмітили 51,5%. Третє місце респонденти віддавали власному досвіду, що склало 46%. При чому, найчастіше студенти вибирали ці три відповіді разом. Наступними по інформативності стали вивчення спеціальних предметів у ВУЗі (40%), перегляд кінофільмів (18,8%) та спеціальна література (10,9%), але вони теж поєднувались з відповідями про друзів та засоби масової інформації. Таким чином респонденти знання про сексуальні відносини отримували від однолітків у 2,8 рази частіше, ніж від батьків. Ми порівняли дані, отримані нами при анкетуванні, з результатами опитування через Інтернет, яке було проведене в 2011 р. неприбутковою Асоціацією здоров'я підлітків (Канада) 1100 підлітків віком 14-17 років. На відміну від наших даних, для більшості канадських підлітків батьки є рольовими моделями і джерелами інформації щодо сексуального здоров'я. Так, 63% підлітків назвали батьків як основне джерело інформації щодо сексу і сексуального здоров'я. Результати нашого опитування довели, що батьки лише у 20% респондентів були авторитетним джерелом інформації у сексуально-репродуктивних питаннях.

Наступним фактом, який нами оцінювався, був вік в якому респонденти починали своє статеве життя. Нами з'ясовано, що більшість опитаних вступили в перші інтимні стосунки та отримали сексуальний досвід у віці 16-17 років, таку відповідь дали 248 студенти, що склало - 75,2%. Нами проведено порівняння за статтю, яке показало, що у цьому віці вступають до "дорослого життя", хлопці у 1,4 рази частіше, ніж дівчата. У відсотковому співвідношенні це мало вигляд 44,6% до 32,1%.

У 18 років статеве життя почали 188 респондентів, що склало - 31,5%. Після 19 років перший досвід отри-

мали 40 опитуваних, що складало 13,4%. Приблизно така ж кількість (12,8%) статеве життя почали у віці 14-15 років, 10,7 % - статевому досвіду не мали на момент опитування. Отже, у віці 13-15 років "досвідченими" у 2,2 рази знову були хлопці, що у відсотковому співвідношенні виглядає, як 17,9% до 8,3%.

Отримані дані ми порівняли з даними досліджень інших країн світу [8]. Так середній вік початку статевого життя на планеті на 2010 рік становив 18,4 роки. Раніше всіх статеве життя починають в Ірландії (15,6 років), потім йде Швеція (16,2 років), Фінляндія (16,5 років), Норвегія (16,5 років), Болгарія (16,9 років), Португалія (16,9 років). При нашому дослідженні, середній вік склав 17,02, що дещо нижче за загальносвітові показники, але перевищує такі у деяких розвинутих країнах. За даними інституту гігієни та охорони здоров'я дітей та підлітків Наукового центру здоров'я дітей Росії більше 40% дівчат підлітків віком до 15 лет вже мали статевий досвід. При цьому кожна п'ята з них (8% від загальної кількості) позбавилась цноти ще до 13 років. Такі дані перевищують результати наших досліджень у 4 рази. Але зважаючи на дані дослідників психології та фізіології, які вважають найбільш сприятливим віком для початку статевого життя вважається період статевого фізіологічного та духовного розвитку людини - для дівчат 19-20 років, для чоловіків 22-24 роки, наші дані не такі вже й втішні.

На питання "що стало причиною вашого першого статевого контакту?" 63,6% респондентів відмітили - внутрішній порив кохання, 22,8% - цікавість, 8,7% просто вважали це нормою стосунків між статями, у 4% причиною став алкоголь, стільки ж зробили такий крок у відповідь на наполягання партнера, 1,3% відмітили страх втратити кохану людину і ще ж стільки зробили це із нудьги.

При першому статевому контакті більшість респондентів для запобігання небажаної вагітності та ЗПСШ використовували презерватив, таких було 72,7%, 10,3% - не застосовувала запобіжні засоби, у 7,9% таким методом був перерваний статевий акт, 9,1% взагалі на пам'ятали такої інформації.

На момент опитування, ті респонденти, що жили статевим життям, пріоритетним методом контрацепції для себе обрали презерватив, так відмітили 83,9% молоді, на другому місці за застосуванням був перерваний статевий акт, який періодично вибирають для себе - 50,3%, до календарного методу звертались - 33,5%, гормональні оральні контрацептиви застосовували 7,4% дівчат. Такі показники ми вважаємо задовільними, так як відсоток опитуваних, що обрали в якості контрацептива презерватив, є доволі високий. Тож молодь обізнана про

інфекції, що передаються статевим шляхом та дбає про стан свого здоров'я. Водночас, враховуючи середній вік наших респондентів (21,6 років), рівень їх освіченості (анкетування проводилось серед студентів медичної академії) та той факт, що майже 30% опитуваних мають досвід цивільного або юридичного шлюбу, ми вважаємо, що показники щодо застосування інших сучасних методів контрацепції (зокрема, оральних контрацептивів) могли бути вищими. Можливо, це свідчить про недостатній рівень обізнаності та відповідальності стосовно здорового способу життя й планування сім'ї. Ще однією причиною відмови від використання гормональних засобів контрацепції як серед дівчат, так і серед юнаків є страх щодо наслідків гормонального впливу на організм жінки.

В основних питаннях, які цікавлять сучасну молодь щодо сексуальних стосунків на перше місце виступили психологічні особливості відносин чоловіка та жінки, так відмітили 56,4% респондентів. Другим питанням, яке цікавило молодь стали причини безпліддя та засоби його лікування, так відмітили 38,8% респондентів. 31,5% відмітили, що більше хотіли б знати про сучасні контрацептивні методи, 26,7% - про інфекції, що передаються статевим шляхом, про статеві розлади цікавились 27,3% респондентів. Виходячи з даних показників можна зауважити, що питання сексуальної освіти і сьогодні є актуальними. Молодь глибоко хвилюють питання з проблем сексології, статевих стосунків, методів контрацепції і вони здатні серйозно сприймати відповідну інформацію. На нашу думку, для того щоб не змушувати молодь засвоювати ці знання на власному "гіркому" досвіді, потрібно делікатно і вміло готувати їх до інтимного життя.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані результати свідчать про невідповідність між попитом на інформацію про здорові сексуальні стосунки та забезпеченням цими знаннями в межах освітніх програм.

2. Встановлено, що серед інформаційних джерел сучасної молоді, більшість інформації (отриманої від друзів чи на власному досвіді) не можна вважати достовірною або науково обґрунтованою, а це вказує на те, що ризик отримання негативного статевого досвіду лише зростає.

Подальше вивчення даної проблеми допоможе визначити пріоритетні напрямки соціального виховання молоді, з забезпеченням достатнього обсягу знань про сексуальну поведінку, що є невід'ємною частиною формування свідомості молодого покоління українців та покращення репродуктивного здоров'я нації.

Список літератури

- Ахмерова С. Г. Медико-гигиенические основы полового просвещения в учебных заведениях / Ахмерова С. Г., Амирова Ф. М., Трофимова Е. В. - Уфа : БИРО, 2000. - 42 с.
- Бабюк І. О. Статеве виховання дітей і підлітків : навч.-метод. пос. / Бабюк І. О., Бенюх Н. Є., Авраменко А. І. - Донецьк : ДООС, 1998. - 30 с.
- Говорун Т. В. Сексуальність та статеве поведінка в Україні (Проблеми сьогодення та перспективи) / Т. В.

- Говорун, Б. М. Ворник - К.: Нац. комітет боротьби з захворюванням на СНІД при Президенті України, 1995. - 51 с.
4. Говорун Т. В. Стать та сексуальність: психологічний ракурс: навчальний посібник / Т. В. Говорун, О. М. Кікінежді. - Т.: Навчальна книга-Богдан, 1999. - 384 с.
5. Кришталь В. В. Сексологія : навч. посіб. / Кришталь В. В., Кришталь Є. В., Кришталь Т. В. - Харків : Фоліо, 2008. - 990 с.
6. Івченкова Н. П. Установи підлітків щодо ставлення до початку статевого життя / Н.П. Івченкова, А.В. Ефимова, О.П. Аккузіна // Питання психології, 2001. - № 3. - С. 49-50.
7. Сковорода Григорій. Інтерпретації: Культурологія. Філософія. Педагогіка. Літературознавство: зб. наук. праць; відп. ред. В. Т. Поліщук, Ю.В. Тимошенко. - Черкаси : Вид-во ЧДУ ; БРАМА ; Вид. Вовчок О.Ю., 2003. - 194 с.
8. Європейське регіональне бюро ВОЗ та ФЦПСОЗ (Федеральний центр просвіти у сфері охорони здоров'я). - Режим доступу: http://rodkom.org/ftp/official/standart_sex.pdf

Кетова Е.Н.

ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ МОЛОДЕЖИ СОВРЕМЕННОСТИ В ВОПРОСАХ РЕПРОДУКТОЛОГИИ И СЕКСУАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Резюме. В статье представлены статистические данные анкетирования студентов Высшего государственного учебного заведения Украины "Украинская медицинская стоматологическая академия", относительно осведомленности в вопросах безопасности сексуальной жизни и вопросах репродуктологии. Освещены аспекты источников информации молодёжи в данных темах, причин и особенностей начала половой жизни, знаний вопросов контрацепции, инфекций, передающихся половым путем и отношения к состоянию своего здоровья. Проведено сравнение полученных данных с общемировыми показателями исследований других институций.

Ключевые слова: сексуальные отношения, контрацепция, репродуктология.

Ketova O.M.

AWARENESS OF MODERN YOUTH CONCERNING REPRODUCTOLOGY AND SEXUAL BEHAVIOUR

Summary. In the article are presented these statistical questionnaires of students of Higher state educational establishment of Ukraine the "Ukrainian medical stomatological academy", in relation to an awareness in the questions of not dangerously sexual life and questions of reproductology. The aspects of sources of information young people are lighted up in this themes, reasons and features of beginning of sexual life, knowledge of questions of contraception, infections, transmissible a sexual way and attitude toward the state of the health. Comparing of got information is conducted to the world indexes of researches of other institutes.

Key words: sex, contraception, reproductology.

Рецензент - д.мед.н., проф. Громова А.М.

Стаття надійшла до редакції 07.12.2015 р.

Кетова Олена Миколаївна - к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології №1 ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія"; +38 050 203-93-81; +38 097 636-28-68; mail@umsa.edu.ua

© Ониськова О.В., Ющенко Л.О., Присяжнюк В.П., Опіопченко С.Ф.

УДК: 614.2

Ониськова О.В.¹, Ющенко Л.О.¹, Присяжнюк В.П.², Опіопченко С.Ф.²

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова¹ (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),
Вінницька міська лікарня "Центр матері та дитини"² (вул. Маяковського, 138, м. Вінниця, Україна, 21019).

ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДИТЯЧОМУ НАСЕЛЕННЮ У МІСТІ ВІННИЦІ В УМОВАХ РЕФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Резюме. В статті наведені результати вивчення особливостей надання медичної допомоги дитячому населенню у місті Вінниці. Проведені дослідження дали можливість встановити, що майже половина дітей були госпіталізовані у лікарню за екстремними показаннями каретою швидкої медичної допомоги, а більшість звернень за амбулаторно-діагностичною допомогою відбулись у вихідні та святкові дні. Нами було визначені регіональні особливості звернень у медичний заклад, структура захворюваності серед дітей, які були оглянуті амбулаторно.

Ключові слова: діти, здоров'я, медичні заклади, регіональні особливості.

Вступ

Як відомо, наша країна знаходиться у процесі масштабних перебудов, які стосуються, в тому числі, і охорони здоров'я. Проект Закону України "Про порядок продовження реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та у місті Києві" №2062 від 6 лютого 2015 року [9] є продовженням реорганізації, що була розпочата відповідно до Закону України "Про порядок проведення рефор-

мування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та у місті Києві" №3612 від 7 липня 2011 року [8]. Реформування мало за мету проведення структурно-організаційної та функціональної перебудови системи медичного обслуговування; підвищення рівня медичного обслуговування населення, розширення можливості щодо його доступності та якості; впровадження нових підходів стосовно органі-

зації роботи закладів охорони здоров'я та їх фінансового забезпечення; підвищення ефективності використання бюджетних коштів, передбачених для фінансового забезпечення системи охорони здоров'я. [2, 8, 9]. Однак усі поставлені в реформі завдання виконані не були, переважно через брак часу для досягнення очікуваних результатів, політичну ситуацію та події на Сході України.

У Вінницькій області була повністю змінена мережа закладів охорони здоров'я, які надають первинну медичну допомогу. До них належать центри первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД), діяльність яких направлена на надання амбулаторно-поліклінічної допомоги дорослому та дитячому населенню [9]. Згідно Національної стратегії реформування системи охорони здоров'я в Україні на період 2015-2020 років буде продовжуватись зміцнення первинної медико-санітарної допомоги [4]. У випадку, якщо дитина потребує стаціонарної медичної або амбулаторно-діагностичної допомоги, її направляють у міську або обласну лікарню міста Вінниці.

Як відомо, здоров'я нації визначається рівнем здоров'я дітей. Рівень розвитку підростаючого покоління, його фізичний та розумовий потенціал є передумовою виходу держави із соціально-економічної кризи [3, 10]. За результатами аналізу стану здоров'я населення України досить тривалий час відмічається стала негативна тенденція зростання захворюваності та поширеності хвороб, зменшення абсолютної кількості населення за рахунок збільшення смертності, крім того, прогнозують подальше зростання несприятливих змін цих показників, що стає загрозливим для національної безпеки [5, 6, 7, 10].

Вивчення тенденцій захворюваності та поширеності хвороб серед населення України є важливою складовою планування стратегічних напрямків розвитку як галузі охорони здоров'я, так і держави в цілому [1].

Метою нашого дослідження стало вивчення особливостей надання медичної допомоги дитячому населенню у місті Вінниці за результатами річних звітів приймального відділення Вінницької міської лікарня "Центру матері та дитини" за 2013-2014 роки.

Матеріали та методи

При виконанні дослідження були проаналізовані дані річних звітів амбулаторного і стаціонарного прийому приймального відділення Вінницької міської лікарня "Центру матері та дитини" за 2013-2014 роки. До уваги брали структуру та сезонність захворювань (відношення кількості випадків до кількості днів у місяці), зареєст-

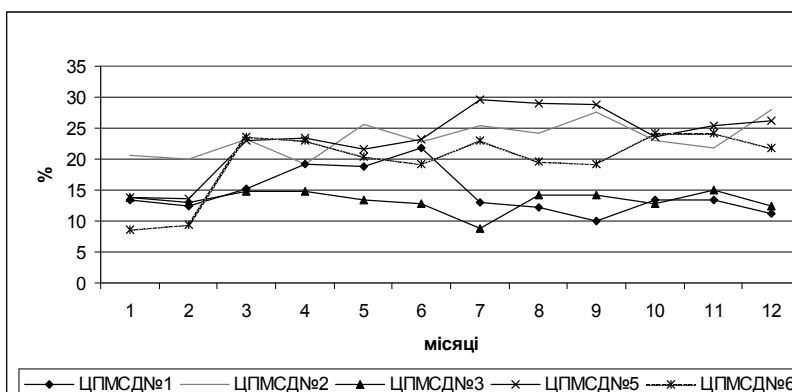


Рис. 1. Розподіл дітей, які звернулися за медичною допомогою в міську лікарню "ЦМ та Д" за територіальним відношенням протягом 2013 року.

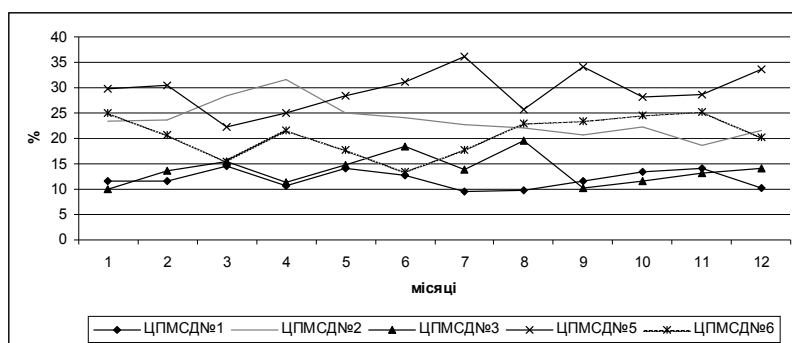


Рис. 2. Розподіл дітей, які звернулися за медичною допомогою в міську лікарню "ЦМ та Д" за територіальним відношенням протягом 2014 року.

рованих у дітей, які проживають у різних районах міста, їх територіальне відношення. Застосовано методи епідеміологічного аналізу, статистичний, графічний зображення.

Результати. Обговорення

Протягом 2013 року в стаціонар Вінницької міської лікарні "Центру матері та дитини" поступило 4192 дитини. Із них 9,40% склали діти, що були направлені з пологових будинків у відділення патології новонароджених, 10,23% - переведені з інших лікувальних закладів, в тому числі з дитячої інфекційної та дитячої обласної лікарень м. Вінниці, 2,09% - із будинку дитини, інші - з різних ЦПМСД. З усіх хворих 45,26% осіб були доставлені у лікарню каретою швидкої медичної допомоги (із них у більшості були діти віком від народження до трьох років), 41,30% направлені сімейним лікарем (із них третину становили діти віком до одного року), 13,44% самостійно звернулися у лікувальний заклад за допомогою. З усіх госпіталізованих дітей 3,00% за медичними показаннями були переведені в інші лікувальні заклади. Амбулаторно було прийнято 910 хворих, із них 15,93% відмовились від госпіталізації. Серед цих пацієнтів 90,67% дітей хворіли короткий проміжок часу до 3-5 днів, решта - більше 5 днів.

Подібні результати отримані і у 2014 році. Всього поступило - 3803 дитини, з них 10,36% направлені з

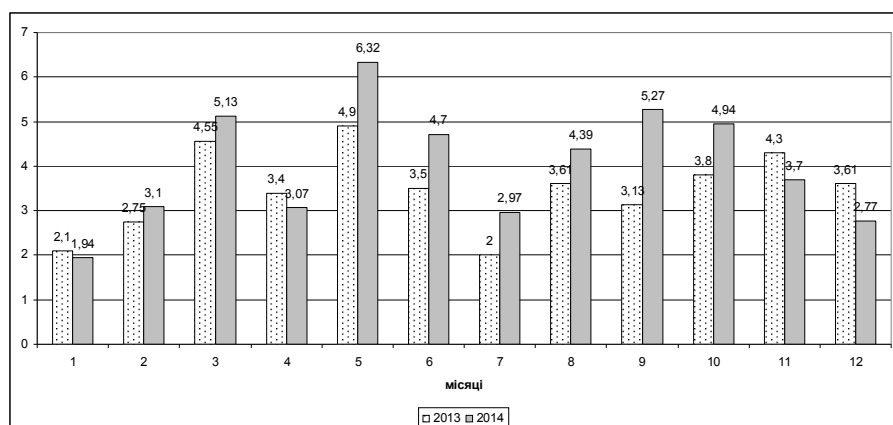


Рис. 3. Сезонність захворювань за даними надання амбулаторно-діагностичної допомоги приймальним відділенням міської лікарні "ЦМ та Д" за 2013 та 2014 роки.

дітей (46,33%) доставили у заклад каретою швидкої медичної допомоги (із них більше половини становили діти віком від народження до трьох років), 38,83% осіб були оглянуті сімейним лікарем та направлені на госпіталізацію (із них третину становили діти віком до одного року), 14,82% самостійно звернулися у лікувальний заклад за допомогою. Амбулаторно прийняли 1529 хворих, із них 14,00% відмовились від госпіталізації. Серед цих дітей 77,10% хворіли до 5 днів, решта нездужали протягом більшого проміжку часу.

Найбільшу частку стаціонарних хворих у зазначених роках становили діти, які за територіальним відношенням належали до ЦПМСД №5 та №2, та найменше тих, хто проживає на території ЦПМСД №3, що можна пояснити регіональним розташуванням лікувального закладу (рис. 1, 2).

Серед усіх дітей, які звернулись за амбулаторно-діагностичною допомогою та потребували консультації лікаря 73,52% випадків припадали на вихідні та святкові дні. Нами була відмічена сезонність захворювань зареєстрованих у дітей (рис. 3). Найбільшу кількість звернень спостерігали у весняно-осінній період року. У 2013 році пікові значення за кількістю звернень реєстрували у березні, травні та листопаді, тоді як у 2014 - у березні, травні та вересні, жовтні.

Структура захворювань, які діагностували у дітей під час амбулаторного огляду була наступною (рис. 4). Найбільшу частку становили захворювання дихальних шляхів. У 74,53% дітей діагностували гостру респіраторну вірусну інфекцію, у 9,96% - бронхіт, у решти - були під підозрою пневмонія, інфекція сечової системи, захворювання шлунково-кишкового тракту (всього

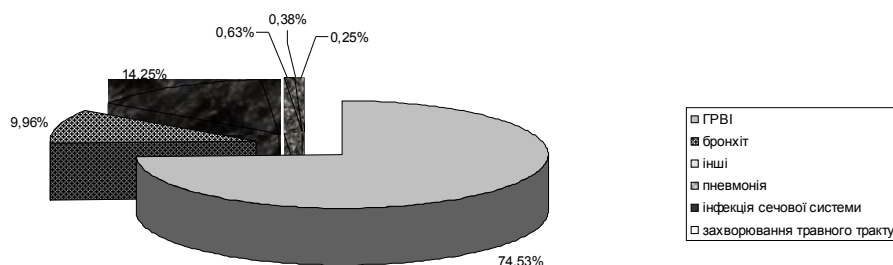


Рис. 4. Структура захворювань, які були діагностовані у дітей, що звернулися за амбулаторно-діагностичною допомогою у лікарню (2014 рік).

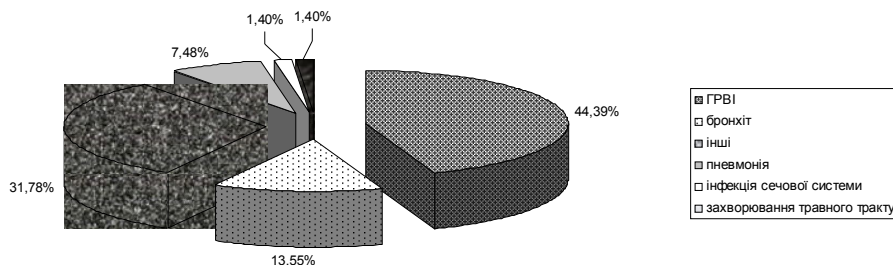


Рис. 5. Структура захворювань, які були діагностовані у дітей, батьки яких відмовились від госпіталізації (2014 рік).

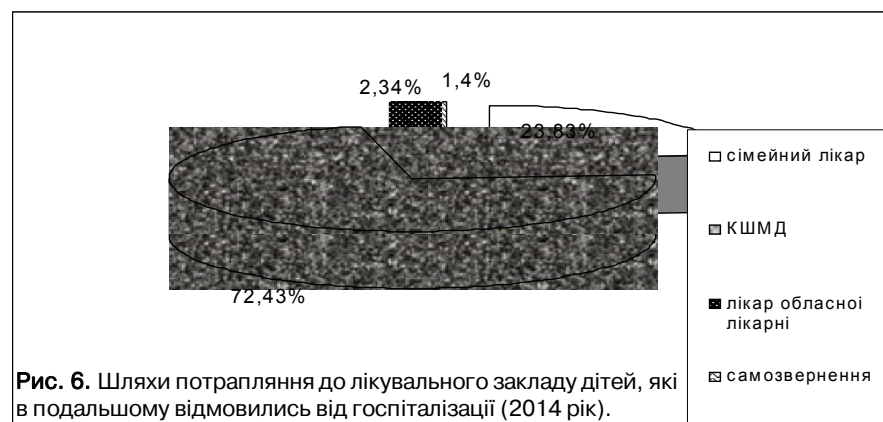


Рис. 6. Шляхи потрапляння до лікувального закладу дітей, які в подальшому відмовились від госпіталізації (2014 рік).

пологових будинків у відділення патології новонароджених, з інших установ - 8,80%, з будинку дитини - 2,63%, решта - з ЦПМСД міста Вінниці. Левову частку

1,26%) та інші (14,25%).

Серед нозологічних форм, що були виявлені у дітей, батьки яких відмовились від госпіталізації, також пере-

важали ГРВІ, бронхіт та пневмонія (44,39%, 13,55% та 7,48%, відповідно) (рис. 5). В меншій мірі зустрічались інфекції сечової системи та захворювання травного тракту (по 1,40%) та інші (31,78%). Нами простежені шляхи потрапляння до лікувального закладу дітей, які в подальшому відмовились від госпіталізації (рис. 6). Переважна більшість (72,43%) таких хворих були доставлені у заклад каретою швидкої медичної допомоги, чверть (23,83%) - направили сімейні лікарі з різних ЦПМСД, решта була направлена з інших медичних установ або самостійно звернулися за амбулаторно-діагностичною допомогою (2,34% та 1,40%, відповідно).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, провівши аналіз звітів приймального відділення Вінницької міської лікарня "Центру матері та дитини" нами було встановлено, що найчастіше за медичною допомогою у даний заклад зверталися діти,

що за територіальним відношенням належали до ЦПМСД №5 та №2, що пояснюється регіональним розташуванням лікувального закладу.

2. Майже половина дітей були госпіталізовані у лікарню за екстреними показаннями каретою швидкої медичної допомоги, дві третини із них становили діти віком від народження до трьох років.

3. Більшість звернень (73,52%) за амбулаторно-діагностичною допомогою відбулась у вихідні та святкові дні.

4. У структурі захворюваності серед дітей, які були оглянуті амбулаторно, як серед госпіталізованих, так і серед тих, що відмовились від госпіталізації, переважали хвороби органів дихання.

Отримані дані потребують подальших поглиблених досліджень в обраному напрямку та вимагають підвищення уваги з боку медичних служб до проблем здоров'я регіону для підвищення доступності, якості та ефективності медичної допомоги дитячому населенню.

Список літератури

1. Голяченко О. М. Демографічні процеси в Україні: минуле, сьогодення та майбутнє / О.М. Голяченко, А.Г. Шульгай, Н.Я. Панчишин // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. - 2012. - № 1 (17). - С. 120-121.
2. Дзюба О. Н. Порівняльний аналіз стану реформування системи охорони здоров'я в пілотних регіонах України / О.Н. Дзюба, Н.Т. Кучеренко, Л.А. Карамазіна // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. - 2015. - № 1 (63). - С. 15-23.
3. Дудіна О. О. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення / О.О. Дудіна, А.В. Терещенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. - 2014. - № 2 (60). - С. 49-57.
4. Національна стратегія реформування системи охорони здоров'я в Україні на період 2015-2020 років від Міністра охорони здоров'я України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: healthSAG.org.ua/strategiya (дата звернення 02.11.15). - Назва з екрана.
5. Пересипкіна Т. В. Стан здоров'я та прогноз поширеності захворювань серед підлітків України / Т.В. Пересипкіна // Здоров'я ребенка. - 2014. - № 8 (59). - С. 12-15.
6. Погоріляк Р. Ю. Тенденції й особливості захворюваності населення Закарпаття / Р.Ю. Погоріляк // Травма. - 2012. - Т. 13, № 4. - С. 36-39.
7. Пономарьова Л. І. Особливості формування здоров'я сучасних школярів на різних етапах навчання / Л.І. Пономарьова // Здоров'я ребенка. - 2014. - № 2 (53). - С. 35-38.
8. Про порядок продовження реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та у місті Києві: Закон України №3612 від 7 липня 2011 року [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/3612-17>
9. Про порядок продовження реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та у місті Києві: Проект Закону України №2062 від 6 лютого 2015 року [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/portal/Pro20140923.html>
10. Щорічна доповідь про результати діяльності системи охорони здоров'я України / за ред. О.С.Муся. - К., 2013. - 438 с.

Ониськова О.В., Ющенко Л. А., Присяжнюк В.П., Опиопченко С.Ф.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ В ГОРОДЕ ВИННИЦЕ В УСЛОВИЯХ РЕФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ УКРАИНЫ

Резюме. В статье приведены результаты изучения особенностей оказания медицинской помощи детскому населению в городе Виннице. Проведённые исследования позволили установить, что практически половина детей были госпитализированы в больницу по экстренным показаниям каретой скорой медицинской помощи, а большинство обращений за амбулаторно-диагностической помощью состоялись в выходные и праздничные дни. Нами были определены региональные особенности обращений в медицинское учреждение, структура заболеваемости среди детей, которые были осмотрены амбулаторно.

Ключевые слова: дети, здоровье, медицинские учреждения, региональные особенности.

Oniskova O.V., Yushchenko L.O., Prisyazhnyuk V.P., Opiopchenko S.F.

MEDICAL CARE ORGANIZATION FOR CHILDREN IN VINNYTSA IN CONDITIONS OF UKRAINIAN HEALTH CARE REFORM

Summary. In the article presents the results of study the features of medical care organization for children in Vinnytsya. The study evaluated that almost half the number of children were hospitalized in clinic by Ambulance services for special indications, appeals for medical treatment or advice took place on weekends and holidays. The regional peculiarities of appeals to the medical center, the structure of children diseases are determined.

Key words: children, health, medical institutions, regional peculiarities.

Рецензент - к.мед.н., доц. Ігнашук О.В.

Стаття надійшла до редакції 04.12.2015 р.

Ониськова Оксана Валеріївна - к.мед.н., доц. кафедри пропедевтики Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 063 318-60-35

Ющенко Леся Олександрівна - к.мед.н., асист. кафедри пропедевтики Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 067 493-03-50

Присяжнюк Володимир Петрович - гол. лікар МЛ "ЦМіД"; +38 0432 68-70-10

Опіпченко Світлана Федорівна - нач. медичної частини МЛ "ЦМіД"; +38 0432 68-70-10

© Артюменко В.В., Єльчанінова С.І., Носенко В.М., Вастьянов Р.С.

УДК: 159.9.07:378.147.1:37

Артюменко В.В.^{1,2}, Єльчанінова С.І.², Носенко В.М.^{1,2}, Вастьянов Р.С.³

Одеський національний медичний університет, кафедра симуляційної медицини¹, Навчально-інноваційний центр практичної підготовки лікаря², кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології³ (вул. Валіховський провулок, 3а, м. Одеса, Україна, 65082)

ВИЯВЛЕННЯ ОЗНАК СИНДРОМУ ЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ ПІД ЧАС МЕДИЧНИХ СИМУЛЯЦІЙНИХ ТРЕНІНГІВ

Резюме. У статті представлено результати вивчення синдрому емоційного вигорання, як однієї з професійних особистісних деформацій. Проаналізовано результати дослідження особливостей синдрому емоційного вигорання у медичних працівників та студентів. Обговорюються питання про ефективність психологічних тренінгів. Підіймається проблема профілактики синдрому емоційного вигорання учасників під час проведення симуляційного тренінгу

Ключові слова: синдром емоційного вигорання, симуляційне навчання, психологічний тренінг, медичні працівники.

Вступ

Синдром емоційного вигорання (СЕВ) - це фізичне, емоційне або мотиваційне виснаження, що характеризується порушенням продуктивності в роботі, втому, безсонням, підвищеною схильністю до соматичних захворювань [1]. Термін "вигорання" (burnout) було запропоновано Г. Фрейденбергером в 1974 році для опису деморалізації, розчарування та крайньої втоми. Спочатку вважалося, що синдром емоційного вигорання характеризує діяльність професіоналів, які працюють з людьми: лікарів, медсестер, вчителів, волонтерів, які мають інтенсивні комунікативні контакти. Однак, більш пізні дослідження привели до думки, що "вигоріти" можна в будь-якій професійній діяльності. Такої точки зору, наприклад, дотримується відомий американський психолог С. Cherniss [2]. С. Maslach і S. Jackson розуміють вигорання як "стан фізичного, емоційного і розумового виснаження, що проявляється в професіях соціальної сфери". Ці дослідники виділили три основні симптоми синдрому емоційного вигорання: емоційне виснаження, деперсоналізація і редукція професійних особистісних досягнень [3]. Орел В.Е., один з провідних фахівців з синдрому емоційного вигорання, вважав за необхідне вивчення специфіки вигорання в різних професійних сферах. Це, на його думку, має "не тільки теоретичне значення в плані підтвердження суті вигорання як загальнопрофесійного феномену, але і може послужити основою для проведення практичної корекційної роботи з працівниками з урахуванням їх професійної специфіки" [3]. Все більша кількість авторів вказують на необхідність приділяти увагу розвитку синдрому емоційного вигорання, який представляє собою різноманітний феномен, що виражається в психічних і соматичних реакціях на напружені ситуації у трудовій діяльності людини [4]. Даний патологічний стан прояв-

ляється фактами, що відносяться до проблем, пов'язаних з труднощами підтримки нормального способу життя, істотно впливаючи на якість і продуктивність роботи лікаря [5]. Особливістю професійної діяльності лікарів є щоденний контакт з хворими, їх родичами, щохвилинна відповідальність за життя пацієнта. Крім цієї специфіки, до формування СЕВ призводять напружені відносини всередині колективу, часта зміна кадрів, рівень заробітної плати, незадовільні умови праці, режим постійної конкуренції, відсутність фізичної активності, шкідливі звички, понаднормові години, неоплачувані переробки. Синдром емоційного вигорання формується поступово протягом певного періоду роботи. Він є наслідком психологічного захисту особистості у відповідь на психотравмуючі ситуації.

Мета - вивчення частоти зустрічальності синдрому емоційного вигорання під час симуляційного навчання медичних працівників та студентів.

Матеріали та методи

Дослідження синдрому емоційного вигорання (СЕВ) було проведено нами на базі навчально-інноваційного центру практичної підготовки лікаря та кафедри симуляційної медицини Одеського національного медичного університету, на умовах повної анонімності та добровільності, при проведенні психологічних тренінгів. На базі центру проводилися симуляційні тренінги, які підвищували рівень професійних знань і особистісного зростання. Вже другий рік в центрі проводяться психологічні тренінги з лікарями різних спеціальностей, лікарями-інтернами, студентами та аспірантами. В результаті участі в психологічних тренінгах підвищувалася соціально-комунікативна компетентність, відбувалося перенесення тренінгових конструктів в практичне життя. Психологічні

Таблиця 1. Кількість випадків виявлення СЕВ серед студентів, лікарів-інтернів та лікарів під час симуляційних тренінгів.

	Відсутність СЕВ	Низький рівень СЕВ	Середній рівень СЕВ	Високий рівень СЕВ	Всього
1-а група (студенти 6 курсу)	42 (70%)	15 (25%)	3 (5%)	-	60
2-а група (лікарі-інтерни різних спеціальностей)	19 (19%)	78 (78%)	3 (3%)	-	100
3-я група (лікарі - курсанти)	-	14 (28%)	31 (62%)	5 (10%)	50

тренінги спрямовані, перш за все, на підвищення професійної ефективності медичних працівників. В ході тренінгової роботи відбувається, зокрема, обговорення актуальних для всіх тем і обмін особистим досвідом протистояння важким ситуаціям. У тренінгах взяли участь 235 осіб, з них 210 осіб (89%) пройшли діагностику синдрому емоційного вигорання. Діагностика проводилася за допомогою розробленої в нашому університеті анкети "Оцінка синдрому емоційного вигорання". В результаті обробки отриманих відповідей визначався рівень СЕВ (відсутність, низький, середній, високий). Анкетування проведено в трьох групах: 1-а група - студенти 6 курсу медичного університету (60 осіб), 2-а група - лікарі-інтерни різних спеціальностей (100 осіб), 3-я група - лікарі різних спеціальностей (50 осіб).

Результати. Обговорення

Відзначається відсутність синдрому емоційного вигорання у 70% в 1-й групі анкетованих. Низький рівень СЕВ відмічається у 25% та середній рівень у 5% анкетованих першої групи.

Відсутність рівня емоційного вигорання відмічається у другій групі лише у 19%. Низький рівень СЕВ був у 78% та середній виявлено у 3% лікарів-інтернів. Дані отримані в цій групі не мають значущих відмінностей від показників 1-ї групи (табл. 1).

Найбільш високий рівень емоційного вигорання був в групі лікарів-курсантів, де були істотні відмінності при порівнянні з 1-ю та 2-ю групами. У цій групі у 62% анкетованих був середній рівень СЕВ, 10% опитаних мали високий рівень СЕВ, 28% - низький рівень СЕВ (табл. 1).

Прийнято вважати, що високі показники СЕВ залежать від рівня відповідальності, емоційних перевантажень, значного збільшення робочого часу, віку, стажу роботи, займаної посади, кількості нічних змін тощо [5, 6]. Профілактика розвитку СЕВ повинна проводитися не під час професійної діяльності, коли часто вже складно змінити свої погляди, звички. Доцільно подумати про

профілактику СЕВ на початку навчання в медичному вузі, грамотно і своєчасно розповідаючи, якими критеріями треба керуватися при виборі спеціальності розповідаючи про групи ризику, що привертають факторів і про ті проблеми, з якими доведеться зіткнутися в професії. У Навчально-інноваційному центрі практичної підготовки лікаря та кафедри симуляційної медицини дана проблематика вивчається. Досвід показує, що підвищення ефективності діяльності медичних працівників можливо за рахунок впровадження сучасних тренінгових технологій, які є ефективним способом розвитку професійно важливих якостей майбутнього професіонала [7]. Проблема полягає в тому, що значні робочі перевантаження, збільшення тривалості робочого дня створюють дефіцит часу або його повна відсутність для самостійного фізичного і психологічного відновлення (реабілітації) лікарів. Наш досвід проведення психологічних тренінгів у симуляційному навчанні показує, що він є ефективним засобом допомоги медичним працівникам, які перебувають в зоні ризику розвитку синдрому емоційного вигорання. Такі тренінги включають в себе техніки, спрямовані на підвищення психоенергетичного потенціалу і зниження рівня емоційного виснаження. Увага приділяється психологічній саморегуляції, прийомам зниження емоційної та фізичної втоми. Також, здійснюється підвищення комунікативної компетентності та усвідомлення своєї ролі як суб'єкта професійного спілкування в проблемних ситуаціях.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Анкетування під час симуляційного тренінгу є ефективним методом виявлення синдрому емоційного вигорання та його рівня.

Синдром емоційного вигорання частіше виникає у практичних лікарів та пов'язаний з різноманітними внутрішніми та зовнішніми факторами, що потребують подальшого детального вивчення.

Список літератури

- Чутко Л. С. Синдром эмоционального выгорания / Л. С. Чутко, Н. В. Козина // Клинические и психологические аспекты. - М., 2014. - 256 с.
- Кичкаев В. Осторожно: высокое напряжение (Эмоциональное выгорание) / Кичкаев В. - Режим доступа: URL://http://www.psyfactor.org/lib/cherniss
- Орел В. Е. Синдром психического выгорания. Мифы и реальность / Орел В. Е. - Харьков, 2014. - 296 с.
- Ларенцова Л. И. Синдром эмоционального выгорания у врачей различных специальностей: психологические аспекты / Л. И. Ларенцова, Л. М. Барденштейн. - М.: Мед. книга, 2009. - С. 25-27.
- Эмоциональное выгорание у медицинских работников как предпосылка астенизации и психосоматической патологии / А. В. Балахонов В. Г. Белов, Е. Д. Пятибрат [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2009. - № 3. - С. 57-71.
- Водопьянова Н. Е. Синдром выгорания: диагностика и профилактика /

Н.Е. Водопьянова, Е.С. Старченко-
ва. - СПб.: Питер, 2005. - 358 с.
7. Інноваційні підходи у профілактиці

синдрому емоційного вигорання се-
ред медичних працівників / В.В.
Артьоменко, В.О. Лефтеров, О. Ко-

нуп [та ін.] // Управління закладом
охорони здоров'я. - 2015. - № 10. -
С. 66-73.

Артьоменко В.В., Ельчанинова С.И., Носенко В.М., Вастьянов Р.С.
ВЫЯВЛЕНИЕ ПРИЗНАКОВ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ ВО ВРЕМЯ МЕДИЦИНСКИХ СИМУЛЯЦИОННЫХ ТРЕНИНГОВ

Резюме. В статье представлены результаты изучения синдрома эмоционального выгорания, как одной из профессиональных личностных деформаций. Проанализированы результаты исследования особенностей синдрома эмоционального выгорания у медицинских работников и студентов. Обсуждается вопрос об эффективности психологических тренингов. Поднимается проблема профилактики синдрома эмоционального выгорания у участников симуляционного тренинга.

Ключевые слова: синдром эмоционального выгорания, симуляционное обучение, психологический тренинг, медицинские работники.

Artyomenko V.V., Yelchaninova S.I., Nosenko V.M., Vastyanov R.S.

THE EMOTIONAL BURNOUT SYNDROME SIGNS IDENTIFICATION DURING MEDICAL TRAINING SIMULATION

Summary. The article presented the results of burnout syndrome study as of the professional personal deformations. The results of the burnout syndrome studies in healthcare professionals and students were analyzed. The effectiveness of psychological trainings question is discussed. The problem of burnout syndrome prevention in simulation trainings participants is raised.

Key words: burnout syndrome, simulation training, psychological training, medical practitioners.

Рецензент - д. мед.н., проф. Аймедов К.В.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2015 р.

Артьоменко Володимир Вікторович - д.мед.н., проф. кафедри акушерства та гінекології №2, завідувач кафедри симуляційної медицини ОНМедУ, директор Навчально-інноваційного центру практичної підготовки лікаря; +38 048 712-31-52
Ельчанинова Світлана Ігорівна - психолог Навчально-інноваційного центру практичної підготовки лікаря ОНМедУ; +38 048 712-31-52

Носенко Володимир Михайлович - к.мед.н., доцент кафедри симуляційної медицини ОНМедУ, інструктор Навчально-інноваційного центру практичної підготовки лікаря; +38 048 712-31-52

Вастьянов Руслан Сергійович - д.мед.н., проф., завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ОНМедУ; +38 048 712-72-54

© Панчук О.Ю.

УДК: 613 : 159.923.3 : 616.89 - 0.08.444.9 - 0.57.87

Панчук О.Ю.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ГІГІЄНИЧНІ АСПЕКТИ ПРОФЕСІОГРАФІЧНОЇ ОЦІНКИ ЗАКОНОМІРНОСТЕЙ ЗВ'ЯЗКІВ ПОКАЗНИКІВ РІВНЯ СУБ'ЄКТИВНОГО КОНТРОЛЮ ТА АГРЕСИВНИХ ПРОЯВІВ ОСОБИСТОСТІ СТУДЕНТІВ, ЯКІ ЗДОБУВАЮТЬ СТОМАТОЛОГІЧНИЙ ФАХ

Резюме. В ході проведених досліджень визначені гігієнічні аспекти професіографічної оцінки закономірностей зв'язків показників рівня суб'єктивного контролю та агресивних проявів особистості студентів, які здобувають стоматологічний фах, виявлено, що для спеціальностей стоматологічного профілю найбільш суттєві значення кореляційних зв'язків властиві для показників рівня суб'єктивного контролю у галузі професійних (навчальних) відносин, у галузі міжособистісних відносин та у галузі ставлення до здоров'я і хвороби, разом з тим, найбільша кількість кореляційних зв'язків між характеристиками агресивних проявів особистості, які відзначають високий рівень особистісної готовності до виконання провідних форм стоматологічної діяльності, властива для таких спеціальностей, як ортодонція, терапевтична і ортопедична стоматологія, найменша - для таких спеціальностей, як дитяча хірургічна, дитяча терапевтична і хірургічна стоматологія. Розглядаючи окремі особистісні прояви агресивного змісту, необхідно відзначити найбільшу кількість кореляційних зв'язків для таких їх корелят, як фізична, вербальна і непряма агресія, негативізм і роздратованість.

Ключові слова: студенти, стоматологічний фах, рівень суб'єктивного контролю, агресивні прояви, гігієнічна та професіографічна оцінка, закономірності зв'язків, кореляційний аналіз.

Вступ

У структурі провідних соціально- і професійно-значущих особливостей особистості, які відповідно до існуючих вимог, відіграють важливе місце в процесі формування високої функціональної готовності організму до успішного виконання діяльності медичного профілю, у тому числі адекватного виконання професійної

діяльності за основними стоматологічними спеціальностями, відіграють характеристики рівня суб'єктивного контролю (РСК) [1, 2].

Слід відзначити, що РСК становить здатність людини контролювати власну поведінку, будувати оптимальні відповідно до поставлених завдань поведінкові стра-

тегії, лейтмотивом яких є необхідність брати або не брати на себе відповідальність за події, що відбуваються як безпосередньо з особою, котра перебуває у центрі досліджень, так і навколо неї, становить важливу особистісну рису, що в цілком адекватній мірі визначає ступінь незалежності людини, рівень її самостійності та активності у досягненні та реалізації намічених цілей [4]. Слід відзначити і той факт, що показники РСК чітко відображають особистісно-значущі характеристики розташування локусу контролю, який може мати відповідно інтернальний або екстернальний зміст у відношенні до подій, які відбуваються, у тому числі і в процесі здобуття вищої медичної освіти [3, 5, 6, 7]. Не менш важливими слід вважати і характеристики агресивних проявів особистості. Саме тому розроблення сучасних психограм основних спеціальностей і медичного, і стоматологічного і фармацевтичного фаху є цілком неможливим без урахування особливостей РСК та агресивних проявів особистості студентів і студенток [5, 8].

Метою дослідження є визначення гігієнічних аспектів професіографічної оцінки закономірностей зв'язків показників рівня суб'єктивного контролю особистості та агресивних проявів особистості студентів, що здобувають стоматологічний фах.

Матеріали та методи

У ході проведених досліджень для здійснення психографічної професіографічної оцінки особливостей трудової діяльності за такими стоматологічними спеціальностями, як терапевтична стоматологія, хірургічна стоматологія, ортопедична стоматологія, ортодонтія, дитяча терапевтична і хірургічна стоматологія, використовувались методики експертної оцінки та динамічного спостереження за трудовою діяльністю, яка виконується.

Здійснення експертної оцінки професійної діяльності у стоматологічній сфері, зокрема зумовлювало: визначення провідних профілів стоматологічного фаху, котрі підлягали вивченню; розроблення спеціальної анкети-опитувальника бальної оцінки професійно-значущих якостей для спеціальностей стоматологічного фаху; визначення кола досвідчених експертів, котрі мають відповідний досвід роботи, протягом не менш ніж 5 років, за фахом, що знаходився в центрі дослідження, а також досвід гігієнічної тлумачення проблем професіографічного змісту; проведення безпосередньої психографічної професіографічної експертизи; статистичну обробку одержаних матеріалів та їх психогігієнічне трактування тощо.

Для реалізації вищезазначених вимог в ході проведених досліджень використовувалась спеціально розроблена анкета-опитувальник експертної оцінки, яка складалась з 112 запитань, що передбачали визначення рівня професійної значущості особливостей особистості.

Дані, одержані під час проведення експертної оцінки, підтверджувались результатами динамічного спос-

тереження за трудовою діяльністю, яка виконувалась.

Зрештою, не можна було не відзначити, що для визначення та подальшої психогігієнічної оцінки рівня вираження РСК застосовувався особистісний опитувальник Роттера, який дозволяв визначити рівень розвитку таких провідних компонентів суб'єктивного контролю особистості, як показники загальної інтернальності та показники РСК в галузі досягнень і невдач, сімейних, навчальних і міжособистісних відносин, а також у галузі ставлення до здоров'я і хвороби. Оцінка ступеня вираження агресивних проявів особистості здійснювалась на підставі застосування особистісного опитувальника Баса-Даркі, який надавав можливість визначити особливості фізичної (ФА), вербальної (ВА) і непрямой (НА) агресії, негативізму, роздратованості, підозрілості, почуття провини та почуття образи [4].

Визначення особливостей зв'язків між характеристиками розвитку професійно-значущих характеристик РСК особистості студентів, що засвоюють стоматологічний фах, здійснювалось шляхом застосування процедури описової статистики та кореляційного аналізу на підставі використання стандартного пакету прикладних програм багатовимірної статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (належить Вінницькому національному університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA).

Результати. Обговорення

Дані, одержані в ході проведених досліджень, чітко та однозначно відзначають надзвичайно насичену палітру кореляційних зв'язків, які реєструвались між окремими показниками, що були отримані під час експертної оцінки ступеня розвитку провідних показників РСК особистості майбутніх лікарів-стоматологів. Майже для кожної досліджуваної спеціальності реєструвались суттєві статистично-значущі зв'язки ($p < 0,05-0,001$).

Так, під час аналізу результатів використання процедур кореляційного аналізу для такого фаху, як терапевтична стоматологія, слід було відзначити наявність зв'язків між усіма досліджуваними характеристиками РСК, зокрема для його показників у галузі досягнень - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,45-0,75$ ($p < 0,01-0,001$), у галузі невдач - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,39-0,75$ ($p < 0,05-0,001$), у галузі сімейних відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,39-0,80$ ($p < 0,05-0,001$), у галузі професійних (навчальних) відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,52-0,76$ ($p < 0,01-0,001$), у галузі міжособистісних відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,60-0,76$ ($p < 0,001$), у галузі відношення до здоров'я і хвороби - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,54-0,72$ ($p < 0,001$).

У ході визначення особливостей даних, одержаних під час здійснення процедур кореляційного аналізу для такого фаху, як хірургічна стоматологія, необхідно було відзначити наявність зв'язків між усіма досліджувани-

ми характеристиками РСК, зокрема для його показників у галузі досягнень - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,46-0,65$ ($p<0,01-0,001$), у галузі невдач - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,44-0,65$ ($p<0,05-0,001$), у галузі сімейних відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,51-0,79$ ($p<0,001$), у галузі професійних (навчальних) відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,57-0,79$ ($p<0,001$), у галузі міжособистісних відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,58-0,79$ ($p<0,001$), у галузі відношення до здоров'я і хвороби - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,44-0,68$ ($p<0,05-0,001$). Не можна було не відзначити і той факт, що зв'язок між показниками РСК у галузі невдач і РСК у галузі сімейних відносин, на відміну від багатьох попередніх, не мав статистично достовірних ознак ($r=0,34$; $p>0,05$).

У разі аналізу результатів використання процедур кореляційного аналізу для такого фаху, як ортопедична стоматологія, необхідно було відзначити наявність зв'язків між усіма досліджуваними характеристиками РСК, зокрема для його показників у галузі досягнень - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,45-0,72$ ($p<0,01-0,001$), у галузі невдач - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,35-0,72$ ($p<0,05-0,001$), у галузі сімейних відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,35-0,85$ ($p<0,05-0,001$), у галузі професійних (навчальних) відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,53-0,85$ ($p<0,01-0,001$), у галузі міжособистісних відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,47-0,67$ ($p<0,01-0,001$), у галузі відношення до здоров'я і хвороби - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,46-0,62$ ($p<0,01-0,001$).

Під час аналізу результатів використання процедур кореляційного аналізу для такого фаху, як ортодонтія, потрібно було відзначити наявність зв'язків між усіма досліджуваними характеристиками РСК, зокрема для його показників у галузі досягнень - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,36-0,70$ ($p<0,05-0,001$), у галузі невдач - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,47-0,70$ ($p<0,01-0,001$), у галузі сімейних відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,36-0,84$ ($p<0,05-0,001$), у галузі професійних (навчальних) відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,45-0,84$ ($p<0,01-0,001$), у галузі міжособистісних відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,39-0,75$ ($p<0,05-0,001$), у галузі відношення до здоров'я і хвороби - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,39-0,61$ ($p<0,05-0,001$). Необхідно було відзначити і те, що зв'язок між показниками РСК у галузі невдач і РСК у галузі сімейних відносин, на відміну від багатьох попередніх, не мав статистично достовірних ознак ($r=0,33$; $p>0,05$).

У ході визначення особливостей даних, одержаних під час здійснення процедур кореляційного аналізу для такого фаху як дитяча терапевтична стоматологія, слід було відзначити наявність зв'язків між усіма досліджуваними характеристиками РСК, зокрема для його по-

казників у галузі досягнень - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,50-0,625$ ($p<0,01-0,001$), у галузі невдач - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,40-0,67$ ($p<0,05-0,001$), у галузі сімейних відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,44-0,77$ ($p<0,05-0,001$), у галузі професійних (навчальних) відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,57-0,78$ ($p<0,001$), у галузі міжособистісних відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,56-0,78$ ($p<0,001$), у галузі відношення до здоров'я і хвороби - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,40-0,58$ ($p<0,05-0,001$).

У разі аналізу результатів використання процедур кореляційного аналізу для такого фаху, як дитяча хірургічна стоматологія, необхідно було відзначити наявність зв'язків між усіма досліджуваними характеристиками РСК, зокрема для його показників у галузі досягнень - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,42-0,68$ ($p<0,05-0,001$), у галузі невдач - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,37-0,68$ ($p<0,05-0,001$), у галузі сімейних відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,37-0,81$ ($p<0,05-0,001$), у галузі професійних (навчальних) відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,53-0,81$ ($p<0,01-0,001$), у галузі міжособистісних відносин - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,60-0,80$ ($p<0,001$), у галузі відношення до здоров'я і хвороби - на рівні значень коефіцієнту кореляції $r=0,42-0,72$ ($p<0,05-0,001$).

У ході визначення особливостей зв'язків між окремими показниками, отриманими під час здійснення експертної оцінки ступеня розвитку особливостей особистості, які відображують показники агресивних особистісних проявів та необхідні для успішного оволодіння основними стоматологічними спеціальностями, потрібно було відзначити, що для такої спеціальності, як терапевтична стоматологія, слід звернути увагу, передусім, на наявність статистично-значущих зв'язків показників властивостей ФА з даними щодо характеристик ВА ($r=0,67$; $p<0,001$), НА ($r=0,61$; $p<0,001$), негативізму ($r=0,43$; $p<0,05$) і роздратованості ($r=0,65$; $p<0,001$), показників властивостей ВА, крім вищенаведених, - з даними щодо характеристик НА ($r=0,63$; $p<0,001$), негативізму ($r=0,56$; $p<0,05$) і роздратованості ($r=0,51$; $p<0,01$), показників властивостей НА - з даними щодо характеристик негативізму ($r=0,49$; $p<0,01$) і роздратованості ($r=0,47$; $p<0,01$), показників властивостей негативізму - з даними щодо характеристик роздратованості ($r=0,37$; $p<0,05$), а також показників почуття образи і характеристик почуття провини ($r=0,70$; $p<0,001$).

Водночас, розглядаючи особливості кореляційних зв'язків між особливостями особистості, які відображують показники агресивності та потрібні для успішного оволодіння спеціальністю хірургічна стоматологія, необхідно було відзначити наявність статистично-значущих зв'язків показників властивостей ФА з даними щодо характеристик ВА ($r=0,65$; $p<0,001$), НА ($r=0,56$; $p<0,001$), негативізму ($r=0,41$; $p<0,05$) і роздратованості

($r=0,65$; $p<0,001$), показників властивостей ВА, крім зазначених вище, - з даними щодо характеристик НА ($r=0,78$; $p<0,001$), негативізму ($r=0,64$; $p<0,001$) і роздратованості ($r=0,73$; $p<0,001$), показників властивостей НА - з даними щодо характеристик негативізму ($r=0,60$; $p<0,01$) і роздратованості ($r=0,57$; $p<0,001$), показників властивостей негативізму - з даними щодо характеристик роздратованості ($r=0,37$; $p<0,05$), а також показників почуття образи і характеристик почуття провини ($r=0,74$; $p<0,001$).

У ході оцінки кореляційних зв'язків, властивих для особливостей особистості, які відображують показники агресивних особистісних проявів та необхідні для успішного оволодіння спеціальністю ортопедична стоматологія, слід було відзначити наявність статистично-значущих зв'язків показників властивостей ФА з даними щодо характеристик ВА ($r=0,68$; $p<0,001$), НА ($r=0,62$; $p<0,001$) і роздратованості ($r=0,52$; $p<0,01$), показників властивостей ВА, крім вищенаведених, - з даними щодо характеристик НА ($r=0,82$; $p<0,001$), негативізму ($r=0,52$; $p<0,01$) і роздратованості ($r=0,42$; $p<0,05$), показників властивостей НА - з даними щодо характеристик негативізму ($r=0,64$; $p<0,001$) і роздратованості ($r=0,56$; $p<0,001$), показників властивостей негативізму - з даними щодо характеристик роздратованості ($r=0,38$; $p<0,05$), а також показників почуття образи і характеристик почуття провини ($r=0,64$; $p<0,001$).

Аналізуючи особливості кореляційних зв'язків між особливостями особистості, які відображують показники агресивності та потрібні для успішного оволодіння спеціальністю ортодонтія, необхідно було відзначити наявність статистично-значущих зв'язків показників властивостей ФА з даними щодо характеристик ВА ($r=0,63$; $p<0,001$), НА ($r=0,65$; $p<0,001$), негативізму ($r=0,42$; $p<0,05$) і роздратованості ($r=0,64$; $p<0,001$), показників властивостей ВА, крім зазначених вище, - з даними щодо характеристик НА ($r=0,81$; $p<0,001$), негативізму ($r=0,72$; $p<0,001$) і роздратованості ($r=0,57$; $p<0,001$), показників властивостей НА - з даними щодо характеристик негативізму ($r=0,72$; $p<0,01$) і роздратованості ($r=0,57$; $p<0,01$), показників властивостей негативізму - з даними щодо характеристик роздратованості ($r=0,43$; $p<0,05$), підозрілості ($r=0,43$; $p<0,05$), а також показників почуття провини ($r=0,37$; $p<0,05$) та характеристик почуття провини ($r=0,75$; $p<0,001$).

Під час оцінки кореляційних зв'язків, властивих для особливостей особистості, які відображують показники агресивних особистісних проявів та необхідні для успішного оволодіння спеціальністю дитяча терапевтична стоматологія, слід було відзначити наявність статистично-значущих зв'язків показників властивостей ФА з даними щодо ВА ($r=0,69$; $p<0,001$), НА ($r=0,56$; $p<0,001$) і негативізму ($r=0,41$; $p<0,05$) і роздратованості ($r=0,64$; $p<0,001$), показників властивостей ВА, крім вищенаведених, - з даними щодо НА ($r=0,78$; $p<0,001$), негативізму ($r=0,70$; $p<0,001$) і роздратованості ($r=0,68$; $p<0,001$),

показників властивостей НА - з даними щодо негативізму ($r=0,72$; $p<0,001$) і роздратованості ($r=0,65$; $p<0,001$), показників властивостей негативізму - з даними щодо роздратованості ($r=0,49$; $p<0,01$), а також показників почуття образи і характеристик почуття провини ($r=0,70$; $p<0,001$).

Розглядаючи особливості кореляційних зв'язків між особливостями особистості, які відображують показники агресивності та необхідні для успішного оволодіння спеціальністю дитяча хірургічна стоматологія, потрібно було відзначити наявність статистично-значущих зв'язків показників властивостей ФА з даними щодо характеристик ВА ($r=0,75$; $p<0,001$), НА ($r=0,66$; $p<0,001$), негативізму ($r=0,54$; $p<0,05$) і роздратованості ($r=0,74$; $p<0,001$), показників властивостей ВА, крім зазначених вище, - з даними щодо характеристик НА ($r=0,78$; $p<0,001$), негативізму ($r=0,66$; $p<0,001$) і роздратованості ($r=0,69$; $p<0,001$), показників властивостей НА - з даними щодо характеристик негативізму ($r=0,63$; $p<0,001$) і роздратованості ($r=0,58$; $p<0,001$), показників властивостей негативізму - з даними щодо характеристик роздратованості ($r=0,39$; $p<0,05$), а також показників почуття образи і характеристик почуття провини ($r=0,69$; $p<0,001$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підводячи підсумок проведених досліджень, потрібно відзначити той факт, що для будь-якої спеціальності стоматологічного профілю найбільш суттєві значення кореляційних зв'язків властиві для показників рівня суб'єктивного контролю у галузі професійних (навчальних) відносин, у галузі міжособистісних відносин та у галузі відношення представників досліджуваних спеціальностей до здоров'я і хвороби.

2. Найбільша кількість кореляційних зв'язків між характеристиками агресивних проявів особистості, які відзначають високий рівень особистісної готовності до виконання провідних форм стоматологічної діяльності властива для таких спеціальностей, як ортодонтія, терапевтична і ортопедична стоматологія, найменша - для таких спеціальностей, як дитяча хірургічна, дитяча терапевтична і хірургічна стоматологія, тобто коливались у достатньо незначних межах. Розглядаючи окремі особистісні прояви агресивного змісту, необхідно відзначити, що найбільшу кількість кореляційних зв'язків була властива для таких їх корелят, як фізична, вербальна і непрямая агресія, негативізм і роздратованість.

Виявлені в ході проведених досліджень особливості взаємозв'язків між показниками розвитку рівня суб'єктивного контролю та агресивних проявів особистості студентів, що засвоюють основні стоматологічні спеціальності, мають вагоме прогностичне значення та вимагають урахування під час створення превентивного освітнього простору у медичних вищих навчальних закладах.

Список літератури

1. Захаров Н. П. Професійна орієнтація школярів / Захаров Н. П. - М.: Просвещение, 1988. - 272 с.
2. Основи професіографії / С. Я. Карпіловська, Р. Й. Мітельман, В. В. Синівський [та ін.] - К.: МАУП, 1997. - 148 с.
3. Полька Н. С. Актуальні проблеми психогігієни дітей і підлітків: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень) / Н. С. Полька, І. В. Сергета // Журнал НАМН України. - 2012. - Т. 18, № 2. - С. 223-236.
4. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учебное пособие / Райгородский Д. Я. - Самара: Изд. дом "БАХРАХ-М", 2000. - 672 с.
5. Сергета І. В. Діагностичні зрушення у стані психічного здоров'я: сучасні психогігієнічні підходи до тлумачення, діагностики та оцінки / І. В. Сергета // Науковий журнал МОЗ України. - 2013. - № 3 (4). - С. 36-49.
6. Сергета І. В. Організація вільного часу та здоров'я школярів / І. В. Сергета, В. Г. Бардов. - Вінниця: РВВ ВАН "Віноблдрукарня", 1997. - 292 с.
7. Сердюк А. М. Психогігієна дітей і підлітків, стражданих хронічними соматичними захворюваннями / Сердюк А. М., Полька Н. С., Сергета І. В. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 336 с.
8. Сухарева Л. М. Психогігієнічна оцінка сучасних освітніх технологій / Л. М. Сухарева, Д. С. Надеждин, П. І. Храмцов // Гігієна дітей і підлітків: історія і сучасність (проблеми і шляхи вирішення). - М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2009. - С. 439-441.

Панчук А.Е.

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОФЕССИОГРАФИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ СВЯЗЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ СУБЪЕКТИВНОГО КОНТРОЛЯ И АГРЕССИВНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЛИЧНОСТИ СТУДЕНТОВ, ОСВАИВАЮЩИХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Резюме. В ходе проведенных исследований определены гигиенические аспекты профессиографической оценки закономерностей связей показателей уровня субъективного контроля и агрессивных проявления личности студентов, осваивающих стоматологические специальности, выявлено, что для специальностей стоматологического профиля наиболее существенные значения корреляционных связей характерны для показателей уровня субъективного контроля в области профессиональных (учебных) отношений, в области межличностных отношений и в области отношения к здоровью и болезни, вместе с тем, наибольшее количество корреляционных связей между характеристиками агрессивных проявлений личности, отображающих высокий уровень личностной готовности к выполнению ведущих форм стоматологической деятельности, характерна для таких специальностей, как ортодонтия, терапевтическая и ортопедическая стоматология, наименьшее - для таких специальностей, как детская хирургическая, детская терапевтическая и хирургическая стоматология. Рассматривая отдельные личностные проявления агрессивного содержания, необходимо отметить, что наибольшее количество корреляционных связей свойственно для таких их коррелятов, как физическая, вербальная и косвенная агрессия, негативизм и раздражительность.

Ключевые слова: студенты, стоматологические специальности, уровень субъективного контроля, агрессивные проявления, гигиеническая и профессиографическая оценка, закономерности связей, корреляционный анализ.

Panchuk O.Y.

HYGIENIC ASPECTS OF PROFESSIOGRAPHIC ASSESSMENT OF RELATIONS INDICATORS SUBJECTIVE CONTROL AND AGGRESSIVE MANIFESTATIONS OF PERSONALITY STUDENTS LEARN DENTAL SPECIALTIES

Summary. During the studies hygienic aspects of profессиоgraphic assessment patterns of relations indicators of level of subjective control and aggressive manifestations of personality students, learn dental specialties, found that for dental specialty most significant value inherent correlations for indicators level of subjective control in the field of professional (academic) relation, in the field of interpersonal relations, in the field of the relations to health and disease, however, most of the correlations between the characteristics of aggressive manifestations of personality that mark the high level of personal preparedness the implementation of the leading forms of dental inherent to such specialties as orthodontics, therapeutic and orthopedic dentistry, the least - for specialties such as children's surgical dentistry, children's therapeutic dentistry and surgical dentistry. Considering some personal manifestation of aggressive content, it should be noted the highest number of correlations to correlate them as physical, verbal and indirect aggression, irritability and negativity.

Key words: students, dental specialties, level of subjective control, aggressive manifestations, hygienic and profессиоgraphic assessment, patterns of relationships, correlation analysis.

Рецензент - д.мед.н., проф. Очеретько О.М.

Стаття надійшла до редакції 04.12.2015 р.

Панчук Олександр Юхимович - к.мед.н., докторант кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 56-23-72; +38 050 313-82-59; hygiene@vnmnu.edu.ua

© Семенова Н.В.

УДК: 613.64:614.23:616-083.98-053.31

Семенова Н.В.

Харківський національний медичний університет, кафедра гігієни та екології № 2 (просп. Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022)

СТРУКТУРА КОМПЛЕКСУ НЕСПРИЯТЛИВИХ ЧИННИКІВ ВІДДІЛЕНЬ РЕАНІМАЦІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Резюме. Проведені дослідження дозволили визначити структуру комплексу несприятливих чинників відділень реанімації новонароджених за критеріями якісного складу комплексу та рівнів несприятливих чинників. З'ясовано, що до структури комплексу несприятливих чинників відділень реанімації новонароджених відносяться: підвищені рівні шуму, електричної та магнітної складової електромагнітних випромінювань, несприятливий мікроклімат, нераціональне освітлення.

Ключові слова: медичні робітники, відділення реанімації, комплекс чинників.

Вступ

Актуальність цієї проблеми зумовлена стратегічною лінією МОЗ України на зближення з Європейськими стандартами, зокрема у використанні досвіду організації процесу виходжування недоношених новонароджених [9].

Перше за все, є актуальним забезпечення умов виходжування недоношених дітей з масою тіла більше ніж 500 г., що відповідає вимогам ВООЗ. Крім того, важливо створити оптимальні умови праці й охорони здоров'я фахівців, які виходжують глибоко недоношених дітей, тобто медичних робітників відділень реанімації новонароджених [10].

У світовій літературі інформація про вплив несприятливих чинників на медичних робітників відділень реанімації новонароджених дуже нечисленна. Зокрема, спеціалізація "лікар-неонатолог" з'явилася всього 14 років тому. Праця лікарів-неонатологів характеризується постійною відповідальністю за здоров'я і життя недоношених дітей, щоденним контактом з тривожними батьками глибоко недоношених дітей, необхідністю терміново приймати рішення, великою кількістю стресових ситуацій, змінністю роботи. Більшу частину свого робочого часу лікарі-неонатологи проводять стоячи, їх розклад непередбачуваний, так як їх запрошують у випадку виникнення надзвичайних ситуацій з недоношеними новонародженими. Крім того, неонатологи працюють в умовах нерегулярного сну, так як недоношені діти потребують 24-годинного догляду [2]. Усі ці чинники обумовлюють особливо високе нервово-емоційне напруження. Саме тому, забезпечення відповідних умов праці та відпочинку є актуальним для збереження здоров'я медичних робітників відділень реанімації новонароджених.

Мета дослідження - вивчення структури комплексу несприятливих чинників у відділеннях реанімації новонароджених.

Матеріали та методи

Дослідження з вивчення структури комплексу несприятливих чинників проводилися у відділеннях реанімації новонароджених у 3-х медичних установах Харківської області: медичній установі № 1 (перинатальний центр III рівня), медичних установах № 2 та № 3 (пологові стаціонари). Загальне число вимірювань рівнів чинників оточуючого середовища дорівнювало 758.

Визначення класу умов праці медичних робітників відділень реанімації новонароджених здійснювали згідно з рекомендаціями "Гігієнічної класифікації праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості

трудового процесу" (ГКП).

Параметри електромагнітних випромінювань (ЕМВ) досліджували відповідно до ДСН 3.3.6.092-02 "Державні санітарні норми і правила при роботі з джерелами електромагнітних полів" та ДСанПіН 3.3.2.007 - 98 "Державні санітарні правила і норми роботи з візуальними дисплейними терміналами електронно-обчислювальних машин", мікроклімату відповідно до вимог СанПин 5179-90, СНиП 2.08.02-89 та ДСН 3.3.6.042-99 "Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень", природне та штучне освітлення згідно з ДБН В.2.5-28-2006 "Природне і штучне освітлення", СНиП II - 4 - 79 Строительные нормы и правила "Естественное и искусственное освещение", ДСанПіН 3.3.2.007-98 "Державні санітарні правила і норми роботи з візуальними дисплейними терміналами електронно-обчислювальних машин", параметри шумового навантаження згідно з "Санитарным нормам допустимого шума в помещениях жилых и общественных зданий и на территории жилой застройки" № 3077-84, ДСН 3.3.6.037-99 "Санітарні норми виробничого шуму, ультразвуку та інфразвуку", "Санитарным нормам допустимого шума, создаваемого изделиями медицинской техники в помещениях лечебно-профилактических учреждений" № 3057-84.

Відповідно до вимог ДСанПіН 3.3.2.007 - 98 "Державні санітарні правила і норми роботи з візуальними дисплейними терміналами електронно-обчислювальних машин", значення електричної (Е, В/м) складової ЕМВ у діапазоні частот від 5 Гц до 2 кГц слід приймати не вище 25 В/м, у діапазоні частот від 2 кГц до 400 кГц не вище 2,5 В/м, магнітної (В, нТл) складової ЕМВ у діапазоні частот від 5 Гц до 2 кГц слід приймати не вище 250 нТл, у діапазоні частот від 2 кГц до 400 кГц не вище 25 нТл.

Згідно з документом ДержСанПіН "Гігієнічні вимоги до розміщення, облаштування, обладнання та експлуатації перинатальних центрів" від 20.02.2012 р. № 248/20561 температура повітря має становити не нижче ніж 25 °С, відносна вологість повітря повинна бути не більше ніж 60 %, швидкість руху повітря - не більше ніж 0,15 м/с.

Відповідно до Державних будівельних норм України "Природне та штучне освітлення ДБН В.2.5-28-2006" коефіцієнт природного освітлення (КПО) має становити 1,2 % та штучна освітленість для III розряду роботи, 2 підрозряду, характеристики зорової роботи високої точності, при найменшому або еквівалентному розмірі об'єкту від 0,3 до 0,5 при системі комбінованого освітлення - 400 Лк, у тому числі загального - 200 Лк, при системі загального освітлення 200 Лк.

Відповідно до СН № 3057-84 "Санитарные нормы допустимого шума, создаваемого изделиями медицинской техники в помещениях лечебно-профилактических учреждений" допустимий рівень звуку медичної апаратури I групи (апарати штучної вентиляції легень) в приміщеннях лікувально-профілактичних закладів становить 50 дБА [3].

Результати. Обговорення

Результати вимірювань електричної (Е, В/м) та магнітної (В, нТл) складової ЕМВ на робочих місцях медичних робітників відділень реанімації новонароджених представлені в таблиці 1.

При роботі апаратури (моніторів, апаратів штучної вентиляції легень (ШВЛ), аспіраторів для очистки трубочок, інфузаторів, інкубаторів, відкритих реанімаційних систем, матрациків з підігрівом) має місце перевищення по електричній та магнітній складовій електромагнітних випромінювань. Зокрема, на підставі наведених даних, було з'ясовано, що найвищі рівні електричної та магнітної складової електромагнітних випромінювань зареєстровані в медичній установі № 1. Так, рівень електричної складової ЕМВ становив 362 В/м (5 Гц - 2 кГц) з перевищенням на 337,0 В/м та 34,0 В/м (2 кГц - 400 кГц) з перевищенням на 31,5 В/м, рівень магнітної складової ЕМВ становив 35,0 нТл (5 Гц - 2 кГц) та 54,0 нТл (2 кГц - 400 кГц) з перевищенням на 29,0 нТл. У медичній установі № 2 результати вимірювань рівнів ЕМВ показали, що рівень електричної складової ЕМВ становив 115,0 В/м (5 Гц - 2 кГц) з перевищенням на 90 В/м та 1,51 В/м (2 кГц - 400 кГц), рівень магнітної складової ЕМВ становив 318,0 нТл (5 Гц - 2 кГц) та 25,0 нТл (2 кГц - 400 кГц). У медичній установі № 3 результати вимірювань рівнів ЕМВ показали, що рівень електричної складової ЕМВ становив 19,0 В/м (5 Гц - 2 кГц), та 0,2 В/м (2 кГц - 400 кГц), рівень магнітної складової ЕМВ - 13,0 В/м (5 Гц - 2 кГц) та 1,0 В/м (2 кГц - 400 кГц).

Умови праці лікарів-неонатологів за критерієм рівнів ЕМВ відносяться до класу 3.1 [1].

Результати вимірювань параметрів мікроклімату на робочих місцях медичних робітників відділень реанімації представлені в таблиці 2.

Результати досліджень параметрів мікроклімату медичних установ показали, що відносна вологість повітря у всіх реанімаційних палатах була нижче нижньої межі норми (нижче 40 %), що створює несприятливі умови для роботи медичних робітників. Поряд з вищевикладеним, температура у всіх медичних установах становила більше ніж 28 °С, що створює умови для порушення терморегуляторних функцій організму. Результати досліджень також показали, що повітря осушується від апаратури, що використовується для виходжування недоношених дітей (монітори, апарати штучної вентиляції легень, комп'ютери на постах медичних працівників). У палатах сумісного перебування матері та дитини відносна вологість повітря була значно вищою та становила 48,7%.

Умови праці лікарів-неонатологів за критерієм параметрів мікроклімату відносяться до класу 3.1.

Результати вимірювань параметрів світлового середовища на робочих місцях медичних працівників відділень реанімації новонароджених наведені в таблиці 3.

Температура ламп - це найважливіша характеристика джерел світла, що визначає кольоровість і кольорову тональність ламп (теплову, нейтральну або холодну). Так, лампи розжарювання забезпечують велику яскравість, блиск, спричиняють засліплювальну дію. У спектрі випромінювання цих ламп домінують жовто-червоні промені з недостатньою кількістю синіх та фіолетових порівняно з природним світлом. Люмінесцентні лампи дають м'яке, розсіяне світло з майже повною відсутністю тіней і відблисків, не чинять сліпучу дію на очі. Недоліком цих ламп є пульсація світлового потоку, мерехтіння за рахунок електромагнітного балансу, не задовільна якість кольорової складової з піками в основних тонах. Галогенові лампи мають найбільш якісну передачу кольору, велику яскравість, яку можна регулювати. Серед недоліків галогенних ламп слід зазначити те, що температура поверхні кол-

Таблиця 1. Найвищі рівні параметрів електричної (Е, В/м) та магнітної (В, нТл) складової електромагнітних випромінювань відділень реанімації новонароджених (за частотною характеристикою).

Робоче місце	Напруженість ЕМВ						
	Частота	Е, В/м			В, нТл		
		досл. знач.	ГДР	перевищення	досл. знач.	ГДР	перевищення
Установа № 1	5 Гц - 2 кГц	362,0	25	337	35,0	250	-
	2 кГц - 400 кГц	34,0	2,5	31,5	54,0	25	29
Установа № 2	5 Гц - 2 кГц	115,0	25	90	318,0	250	68
	2 кГц - 400 кГц	1,51	2,5	-	25,0	25	-
Установа № 3	5 Гц - 2 кГц	19,0	25	-	13,0	250	-
	2 кГц - 400 кГц	0,2	2,5	-	1,0	25	-
Клас умов праці за ГКП	3.1						

Таблиця 2. Параметри мікроклімату відділень реанімації новонароджених.

Робоче місце	Температура повітря, ° С			Швидкість руху повітря, м/с		Відносна вологість повітря, %		
	норма	вище норми	досл. знач.	норма	досл. знач.	норма	нижче норми	досл. знач.
Установа № 1	28,0	0,9	28,9	0,1	0,1	60	21,0	37,7
Установа № 2	28,0	0,7	28,7	0,1	0,1	60	21,3	38,7
Установа № 3	28,0	0,2	28,2	0,1	0,1	60	37,7	39,0
Клас умов праці за ГКП	3.1							

Таблиця 3. Параметри світлового середовища відділень реанімації новонароджених (Лк).

Місце виміру	Система освітлення	Рівні освітлення, Лк	Норма, Лк	Нижче ГДР, Лк
Установа № 1 (робоче місце) монітори	природне (КПО), %	0,78	1,2	0,42
	комбіноване, Лк	457	400	
	загальне, Лк	262	200	
	загальне, Лк	179	300	121
Установа № 2 (робоче місце) монітори	природне (КПО), %	0,92	1,2	0,28
	комбіноване, Лк	480	400	
	загальне, Лк	260	200	
	загальне, Лк	159	300	141
Установа № 3 (робоче місце) монітори	природне (КПО), %	0,82	1,2	0,38
	комбіноване, Лк	475	400	
	загальне, Лк	250	200	
	загальне, Лк	169	300	131
Клас умов праці за ГКП	3.1			

би може досягати 500 ОС, тому освітлювальний об'єкт піддається нагріву. У їх спектрі присутній надлишок ультрафіолету, що шкідливий для здоров'я. Світлодіодні світильники забезпечують м'яке та розсіяне світло, не втомлюють очі через відсутність мерехтіння, не дають ультрафіолетового випромінювання, при цьому їх колір ідентичний денному природному освітленню.

Дані досліджень вказують, що у відділеннях інтенсивної терапії медичної установи № 1 освітленість забезпечується світлодіодними лампами з можливістю їх регулювання від 10 до 480 Лк. У відділенні патології новонароджених медичної установи № 2 освітленість забезпечена лампами розжарювання типу ЛН-100 з рівнями освітленості від 190 до 210 Лк, а у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених загальна освітленість виконується люмінесцентними лампами типу ЛБ 2 х 40 з рівнями освітленості від 150 до 530 Лк. У відділенні реанімації медичної установи № 3 освітленість забезпечена люмінесцентними лампами типу ЛБ 1 х 80 та типу ЛБ 2 х 40. Місцева освітленість використовується під час здійснення маніпуляцій та виконується галогеновими лампами, що забезпечують освітлення в діапазоні від 190 до 530 Лк.

Умови праці лікарів-неонатологів за критерієм

рівнів освітленості відносяться до класу 3.1.

Результати вимірювань рівнів звукового тиску та рівнів шуму на робочих місцях медичних працівників відділень реанімації новонароджених у порівнянні з нормативними значеннями представлені в таблиці 4.

На медичних робітників відділень реанімації новонароджених впливає шум відносно невисокої інтенсивності. Однак при поєднанні дії шуму й деяких лікарських препаратів, напруженості та важкості праці несприятливий ефект від дії шуму може посилюватися. Крім того, шум може чинити неспецифічний вплив. Вірогідність появи неспецифічних реакцій при рівні шуму 50 дБ складає 35 %, при 70 дБ - 40 % та при 80 дБ - 72 % [6]. Відомо, що у дорослих шум спричиняє ушкодження багатьох органів і систем, бо є вираженим загально біологічним чинником. Зокрема шум чинить вплив на весь організм, а саме на ті органи, що найбільш ослаблені. Саме тому зміни чутливості шкіри, ритму дихання, розлади сну та зменшення гостроти зору з'являються раніше, ніж виникає порушення слухової чутливості [4, 5, 6, 7, 8, 11].

У медичній установі № 1 установлено, що апарати штучної вентиляції легень сприяють підвищенню рівня шуму на 4 - 7 дБА, досягаючи 56 дБА, аспіратори для очистки трубочок підвищують його на 1 - 7 дБА, досягаючи 53 дБА. Реанімаційні системи створюють шум 56 дБА, з перевищенням рівня звукового тиску від 2 до 7 дБА. Усередині інкубатору рівень шуму - 34. Під час роботи інфузатору рівень звуку - 56 дБА з перевищенням рівня звукового тиску від 2 до 7 дБА. У медичній установі № 2 виявлено, що під час роботи апарата штучної вентиляції легень рівень шуму становив 53 дБА, з перевищенням рівня звукового тиску від 4 до 10 дБА. Під час включення реанімаційної системи рівень шуму - 75 дБА, з перевищенням рівнів звукового тиску від 2 до 10 дБА. Під час роботи аспілятора для очистки трубочок рівень звуку - 68 дБА з перевищенням рівня звукового тиску від 6 до 19 дБА. Під час роботи інфузатору рівень звуку - 62 дБА. В інкубаторі рівень звуку - 54 дБА, з перевищенням рівня звукового тиску від 1 до 7 дБА. У медичній установі № 3 результати вимірювань рівнів звукового тиску (дБА) в октавних смугах із середньгеометричними частотами, Гц показали, що під час роботи апарата штучної вентиляції легень рівень шуму становив 74 дБА, з перевищенням звукового тиску від 6 до 12 дБА. Під час

Таблиця 4. Рівні звукового тиску (дБ) під час роботи різної медичної апаратури відділень реанімації новонароджених.

Установа	Апаратура	Рівні звукового тиску (дБ) в октавних смугах із середньгеометричними частотами, Гц									
			63	125	250	500	1000	2000	4000	8000	рівень шуму, дБА
№ 1	апарат ШВЛ	середня	48	51	48	49	49	49	44	43	56
		перевищення	-	-	-	-	4	7	4	5	6
	аспіратор для очистки трубочок	середня	52	50	59	51	46	46	42	34	53
		перевищення	-	7	5	2	1	4	2	-	3
	реанімаційна система	середня	50	52	48	49	49	49	42	45	56
		перевищення	-	-	-	-	4	7	2	7	6
	інфузатор	середня	50	52	48	49	49	49	42	45	56
		перевищення	-	-	-	-	4	7	2	7	6
	інкубатор	середня	51	36	35	31	27	24	24	20	34
		перевищення	-	-	-	-	-	-	-	-	-
№ 2	апарат ШВЛ	середня	58	44	49	46	41	38	50	42	53
		перевищення	-	-	-	-	-	-	10	4	3
	аспіратор для очистки трубочок	середня	54	57	60	67	61	61	58	53	68
		перевищення	-	-	6	18	16	19	18	15	18
	реанімаційна система	середня	54	59	56	36	35	41	46	48	75
		перевищення	-	-	2	-	-	-	6	10	25
	інфузатор	середня	50	47	42	35	38	34	37	35	62
		перевищення	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	інкубатор	середня	52	40	45	42	52	48	39	39	54
		перевищення	-	-	-	-	7	6	-	1	-
№ 3	апарат ШВЛ	середня	68	67	50	52	44	49	49	50	74
		перевищення	-	6	-	-	-	7	9	12	24
	аспіратор для очистки трубочок	середня	59	50	48	44	49	51	55	51	70
		перевищення	-	-	-	-	4	9	15	13	20
	реанімаційна система	середня	53	48	46	41	46	52	50	50	73
		перевищення	-	-	-	-	1	10	10	12	23
	інкубатор	середня	54	53	55	50	40	37	39	30	52
		перевищення	-	-	1	1	-	-	-	-	2
Клас умов праці за ГКП		3.1									

включення реанімаційної системи рівень звуку звукового сигналу - 73 дБА, з перевищенням рівня звукового тиску від 1 до 12 дБА. Під час роботи аспілятора для очистки трубочок рівень звуку - 70 дБА, з перевищенням рівня звукового тиску від 4 до 15 дБА. В інкубаторі рівень звуку - 52 дБА, з перевищенням рівня звукового тиску від 1 до 2 дБА.

Умови праці лікарів-неонатологів за критерієм рівнів шуму відносяться до класу 3.1.

Таким чином, відповідно до рекомендацій "Гігієнічної класифікації праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу" умови праці медичних робітників відділень реанімації

новонароджених за цими факторами відносяться до класу 3.2, що обумовлює потенційну можливість розвитку як професійних, так і професійно-обумовлених (загальносоматичних) захворювань.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За результатами цього етапу дослідження визначена структура комплексу чинників навколишнього середовища відділень реанімації новонароджених, а саме: підвищені рівні шуму, електричної та магнітної складової електромагнітних випромінювань, несприятливий мікроклімат, недостатня освітленість робочих місць.

2. Загальна гігієнічна оцінка цих фізичних чинників

відповідно до критеріїв "Гігієнічної класифікації праці (за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу)" дозволяє віднести умови праці медичних робітників відділень реанімації новонароджених за цими факторами до 3.2 класу умов та характеру праці, що обумовлює потенційну можливість розвитку як професійних, так і професійно-обумовлених (загальносоматичних) захворювань.

3. Вплив окремих складових комплексу чинників може потенційно призвести до порушень нервової системи (електромагнітні випромінювання та шумове навантаження), порушень зору (рівні освітлення), по-

рушень процесів терморегуляції (мікрокліматичні параметри).

У подальшому необхідно вивчити наявність на робочих місцях лікарів-неонатологів чинників хімічної та біологічної природи, а також елементів напруженості праці з наступним визначенням комплексу чинників (за психофізіологічними та медичними критеріями) на стан здоров'я медичних робітників відділень реанімації новонароджених. Крім того, за результатами нашого дослідження будуть рекомендовані санітарно-технічні заходи щодо оптимізації умов праці медичного персоналу, що перебувають у відділеннях реанімації новонароджених.

Список літератури

1. Гігієна праці: підручник / Ю. І. Кундієв, О. П. Яворовський, А. М. Шевченко [та ін.]; за ред. Ю.І. Кундієва, О.П. Яворовського // Медицина. - 2011. - 904 с.
2. ДСанПін від 08.04.2014 р. № 248 "Гігієнічна класифікація праці (за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу)", 37 с., опубліковано "Офіційний вісник України" від 30.05.2014 р. № 41. - 94 с.
3. Кудрин А. Н. Защита от производственного шума: Методические указания к лабораторной работе / Кудрин А. Н. - Ульяновск: УлГТУ, 2001. - 32 с.
4. Москальова В. М. Охорона праці: підручник / Москальова В. М. - НУВГП, 2009. - 399 с.
5. Наказ МОЗ України від 29.03.06 р. № 179 "Про затвердження Інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвонародженості, Порядку реєстрації живонароджених і мертвонароджених", 20 с., опубліковано "Офіційний вісник України" від 26.04.2006 р. № 15. - 351 с.
6. Ткачишин В. С. Вплив виробничого шуму на організм людини / В. С. Ткачишин // Медицина залізничного транспорту України. - 2004. - № 3. - С. 96-102.
7. Шунько Є. Є. Сучасні технології медичної допомоги новонародженим та перспективи розвитку неонатології в Україні // Дитячий лікар. - № 3. - 2011. - С. 36-37.
8. Ямбаева Р. Децибелы-убийцы / Р. Ямбаева // Коммерсант. - 2003. - № 115 (№ 2718). - 2 с.
9. Bean-Mellinger B. The Hazards of Being a Neonatologist / Barbara Bean-Mellinger // Hearst newspapers. - 2014. - Режим доступу: <http://work.chron.com/hazards-being-neonatologist-16640.html>
10. Neurovegetative disturbances in workers exposed to 50 Hz electromagnetic fields / A. Bortkiewicz, E. Gadzicka, M. Zmys?lony [et al.] // Int. J. Occup. Med. Environ Health. - 2006. - Vol. 19. - P. 53-60.
11. Report of the sixth census conference on Newborn ICU Design, Recommended Standards for Newborn ICU Design. Orlando, Florida, January, 25 - 27, 2006.

Семёнова Н.В.

СТРУКТУРА КОМПЛЕКСА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ОТДЕЛЕНИЙ РЕАНИМАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Резюме. Проведенные исследования позволили определить структуру комплекса неблагоприятных факторов отделений реанимации новорожденных по критериям качественного состава комплекса и уровней неблагоприятных факторов. Выяснено, что в структуру комплекса неблагоприятных факторов отделений реанимации новорожденных относятся: повышенные уровни шума, электрической и магнитной составляющей электромагнитных излучений, неблагоприятный микроклимат, нерациональное освещение.

Ключевые слова: медицинские работники, отделения реанимации, комплекс факторов.

Semenova N.V.

THE STRUCTURE OF THE COMPLEX OF UNFAVORABLE FACTORS IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNITS

Summary. Conducted researches allowed to determine the structure of the complex of unfavorable factors departments of neonatal resuscitation by the criteria of the quality of the sector and levels of adverse factors. It was found that the structure of the complex of unfavorable factors neonatal intensive care departments include: increased levels of noise, electric and magnetic component of electromagnetic radiation, unfavorable climate, poor lighting.

Key words: medical workers, intensive care unit, complex of factors.

Рецензент - д.мед.н., проф. Коробчанський В.О.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2015 р.

Семенова Наталія Василівна - асистент кафедри гігієни та екології № 2 Харківського національного медичного університету; +38 057 707-73-06; +38 096 800-29-22; nataliia.v.semenova@gmail.com

© Олексієнко І.В., Чайка Г.В., Заславська М.Г., Пролигіна І.В.

УДК: 616.146-00864-07-08

Олексієнко І.В., Чайка Г.В., Заславська М.Г., Пролигіна І.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЕТІОЛОГІЮ, ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ШИЙКИ МАТКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. У статті представлено сучасні погляди на проблему формування істміко-цервікальної недостатності у вагітних жінок. Особлива увага в статті приділяється етіології, методам діагностики та лікуванню істміко-цервікальної недостатності під час вагітності.

Ключові слова: невиношування вагітності, передчасні пологи, істміко-цервікальна недостатність, трансвагінальна цервікометрія.

Вступ

Важливим показником репродуктивного здоров'я є невиношування вагітності, яке залишається актуальною проблемою протягом багатьох десятиліть і має чітко виражену тенденцію до зростання [6].

Серед етіологічних чинників невиношування вагітності велике значення має істміко-цервікальна недостатність. Істміко-цервікальна недостатність має місце у 15-40 % жінок, які страждають на звичне невиношування. Біля 30% випадків передчасних пологів пов'язано з істміко-цервікальною недостатністю [6, 10]. Незалежно від походження істміко-цервікальна недостатності, на даний момент не має чітких та ранніх діагностичних критеріїв даного ускладнення [21, 26].

За останні 10 років збільшилася кількість мимовільних абортів у 4-6 разів. Протягом року у 50 000 жінок вагітність мимовільно переривається достроково. У I триместрі частота невиношування вагітності може досягати 50 %, у II - 20 %, у III - 30 %. Прямі репродуктивні втрати від невиношування вагітності в Україні щорічно нараховують 36-40 тисяч ненароджених бажаних дітей [9]. Можливість втрати вагітності після одного викидня становить 13-17 %, після двох - 36-38 %, при звичному невиношуванні - до 45 % [18]. Діти, які народилися в 23-27 тижнів гестації, обумовлюють до 50 % перинатальної смертності [14]. Питома вага недоношених дітей у структурі мертвонародження складає понад 50 %, до 80 % - ранньої неонатальної смертності. Щорічно у світі народжується 13 млн недоношених дітей, які в структурі малюкової смертності посідають перше місце. Серед безлічі причин, які призводять до передчасного переривання вагітності в II-III триместрах, особливу роль відіграє істміко-цервікальна недостатність. Проблема неспроможності шийки матки при вагітності відома з XIX століття як причина 15-40 % пізніх мимовільних абортів і до 30 % передчасних пологів [17]. Причина тому, що у зв'язку з вкороченням і розм'якшенням шийки матки, розширенням внутрішнього зіву і каналу шийки матки плодове яйце позбавляється фізіологічної опори в нижньому сегменті матки. При збільшенні внутрішньоматкового тиску в міру розвитку вагітності плодові оболонки випинаються в розширений канал

шийки матки, інфікуються і розриваються, після чого відбувається вигнання плодового яйця з порожнини матки [15].

Істміко-цервікальна недостатність є патологічним станом перешийка і шийки матки, при цьому вони не здатні протистояти внутрішньоматковому тиску і утримувати в порожнині матки плодове яйце, що росте, до моменту настання своєчасних пологів [2].

Причини невиношування вагітності складні і різноманітні. Серед основних етіологічних чинників невиношування вагітності велике значення має істміко-цервікальна недостатність як одна з головних причин переривання вагітності в терміні 16-28 тижнів [27]. Частота цієї патології в популяції вагітних становить 15-20 % [4], а серед жінок із звичним невиношуванням - 18-37 % [15,3].

Розрізняють вроджену, набуту, органічну і функціональну істміко-цервікальну недостатність. До факторів ризику органічної істміко-цервікальної недостатності належать: травми шийки матки в анамнезі, які не відновлені хірургічно; оперативні пологи через природні пологові шляхи, до яких відноситься переривання вагітності на пізніх термінах, штучні аборти, лікувально-діагностичні маніпуляції на шийці матки та інвазивні методи лікування патології шийки матки (конізація, ампутація шийки матки); плдоруйнівні операції, акушерські щипці; пологи великим плодом; пологи в тазовому передлежанні.

Основними причинами функціональної істміко-цервікальної недостатності є гіперандрогенія, дисплазія сполучної тканини, підвищений вміст релаксину в сироватці крові, підвищене навантаження на шийку матки під час вагітності (багатоплідність, багатоводдя, великий плід) [11].

Функціональна істміко-цервікальна недостатність, обумовлена інфантилізмом, гормональною та плацентарною недостатністю. Розвиток функціональної істміко-цервікальної недостатності пов'язаний з порушеннями пропорційного співвідношення м'язової та сполучної тканин матки, а також із змінами реакції матки на нейроморальні подразники [7, 11].

У патогенезі передчасного переривання вагітності при істміко-цервікальній недостатності значна роль відводиться інфекційному фактору. При внутрішньоутробному інфікуванні спостерігається складний комплекс патогенетичних механізмів розвитку істміко-цервікальної недостатності, пов'язаних як з безпосередньою дією інфекційного агента, так і з його наслідками, такими як імунологічні, гормональні, судинні, обмінно-метаболічні порушення [8].

Демографічна ситуація в Україні на даний момент є несприятливою. У зв'язку із цим перед акушер-гінекологами і перинатологами стає завдання збереження кожної бажаної вагітності й народження здорової дитини [14].

Шийка матки в організмі жінки являється складним та гетерогенним органом, який підлягає значним змінам протягом вагітності та пологів [16].

Властивості шийки матки залежать від співвідношення сполучної та м'язової тканини. В структурі шийки матки переважає волокниста сполучна тканина, яка складається із позаклітинної матриці, що представлена колагеном, еластином та протеогліканами, та клітинною частиною, що складається із гладкої мускулатури, фібробластів, епітелію та кровоносних судин [1].

Серед біохімічних компонентів, що відіграють важливу роль у функціонуванні шийки матки відіграють такі білки як колаген та еластин, а також глікопротеїни та вуглеводні компоненти, які приймають активну участь у процесах диференціації та взаємного розпізнавання клітин, міжклітинних контактів, адгезії, є рецепторами гормонів, медіаторів. Зміна кількісного вмісту глікопротеїнів та їх вуглеводних компонентів впливає на структурно-функціональні характеристики шийки матки [5, 12, 23].

Зміни, які відбуваються в шийці матки, впливають на зміни слизу цервікального каналу, що дозволяє використовувати його у діагностичних цілях [20, 25].

Вкорочення шийки матки, підтверджене за допомогою трансвагінальної ехоцервікометрії, є раннім маркером загрози втрати вагітності - пізнього викидня, передчасних пологів [24]. Впродовж останніх років при різних клінічних ситуаціях було продемонстровано ефективність різноманітних методів лікування істміко-цервікальної недостатності, в тому числі використання вагінального шляху введення мікронізованого прогестерону, акушерського розвантажуючого песарію та серкляжа [22]. Акушерський песарій є неінвазивним, легким та недорогим методом лікування ІЦН, однак не завжди ефективний. На сьогодні проведена недостатня кількість досліджень для визначення ефективності акушерського песарію порівняно з іншими лікувальними методиками, зокрема зі серкляжем.

Для своєчасного формування групи підвищеного ризику передчасних пологів серед пацієнток багатьма вченими проводиться пошук прогностичних критеріїв загрози передчасних пологів. Трансвагінальний моні-

торинг несе цінну інформацію про стан шийки матки (довжина, внутрішній зів, цервікальний канал) і сприяє своєчасному формуванню групи підвищеного ризику передчасних пологів. Впровадження трансвагінального ультразвукового дослідження для оцінки шийки матки під час вагітності вперше запропонували J. Brown зі співавторами у 1986 році. На даний час трансвагінальна ехографія є практично безальтернативним методом дослідження, що використовується для характеристики шийки матки і дозволяє оцінити істинну довжину шийки матки на всьому протязі, а також стан внутрішнього зіву, маючи суттєві переваги перед пальцевим дослідженням шийки матки і трансабдомінальною ехографією. Отже, застосування трансвагінального ультразвукового дослідження для оцінки шийки матки під час вагітності є надійним прогностичним критерієм у комплексній діагностиці загрози передчасних пологів [2].

Для діагностики істміко-цервікальної недостатності під час вагітності проводиться комплексне обстеження, яке включає збір анамнезу, огляд шийки матки за допомогою піхвових дзеркал і пальцеве піхвове дослідження, трансвагінальне ультразвукове дослідження.

Важливо враховувати при постановці діагнозу із анамнестичних даних наявність двох та більше епізодів переривання вагітності в другому триместрі, які не є результатом скоротливої діяльності матки чи відшарування плаценти; інструментальна дилатація шийки матки під час штучного переривання вагітності; безболісний пізній викидень або стрімкі передчасні пологи; наявність хірургічних втручань на шийці матки, розривів шийки матки другого або третього ступенів в анамнезі [16].

При оцінці інформативності довжини шийки матки необхідно враховувати спосіб її виміру, оскільки результати трансабдомінального ультразвукового дослідження відрізняються від результатів трансвагінального і перевищують їх у середньому на 0,5см [19].

В якості моніторингу за станом шийки матки при вагітності застосовується методика трансвагінальної цервікометрії. Вимірювання довжини шийки матки за даними УЗД дозволяє виділити групу підвищеного ризику розвитку передчасних пологів. При укороченні шийки матки до 25мм та більше в терміні 16-24 тижні, ризик передчасних пологів вважається підвищеним. Якщо шийка матки має довжину менше 25мм, то ризик передчасних пологів вважається високим, навіть при відсутності клінічних симптомів [14].

При ультразвуковому дослідженні ряд авторів рекомендує проводити цервікальний стресовий тест [19]. Метою даного тесту є раннє виявлення пацієнток з високим ризиком розвитку істміко-цервікальної недостатності при проведенні ультрасонографії. Другим по достовірності після трансвагінальної цервікометрії методом діагностики загрози передчасних пологів є тест на наявність фетального фібронектину в вагінальному секреті (наявність його говорить про можливий неспри-

ятливий прогноз щодо виношування) [14].

Серед методів лікування застосовують як оперативне, так і консервативне лікування. Протипоказами до хірургічного лікування є важкі форми захворювань серцево-судинної системи, печінки, нирок, інфекційні, психічні та генетичні захворювання; підвищена збудливість матки, не зникаюча під дією медикаментозних засобів; вагітність, ускладнена кровотечею; вади розвитку плода; III-IV ступінь чистоти вагінальної флори і наявність патогенної флори у виділеннях каналу шийки матки. Серед багатьох методів корекції істміко-цервікальної недостатності найбільш широко використовується запропонований в 1978 р. шов Любімової А.І. і Мамедалієвої Н.М. подвійний П-подібний шов, що накладається на область внутрішнього вічка. Шов має багато переваг: мало травматичний, надійний, не викликає підвищення тону і скоротливої активності матки, достатній для виконання в звичайних пологових закладах, можна застосовувати в разі пролабування плодового міхура. Ефективність лікування становить близько 94 %. Оптимальним строком для накладання цього шва вважають терміни 10-16 тижнів, проте в кожному випадку цей термін визначається індивідуально, залежно від часу виникнення клінічних проявів істміко-цервікальної недостатності. Результати мікробіологічного дослідження показують, що при хірургічній корекції істміко-цервікальної недостатності після 20 тижнів вагітності, а також при пролабуванні плодового міхура частіше висівається умовно-патогенна флора в порівнянні з оперованими в 11 - 16 тижнів.

З вищезазначеного можна зробити висновок, що зі збільшенням ступеня розкриття маткового вічка про-

гноз для виношування та стану плода погіршується. У зв'язку з цим рекомендується проводити операцію при появі початкових ознак істміко-цервікальної недостатності і навіть профілактично.

При неможливості хірургічної корекції показана консервативна терапія, яка полягає в тривалому дотриманні постільного режиму, призначення медикаментозних засобів, спрямованих на зняття збудливості матки.

Нехірургічні методи (акушерський песарій, серкляж, кільце Гольджі) мають ряд переваг: вони безкровні, надзвичайно прості в застосуванні. Ці методи можуть бути використані при функціональній істміко-цервікальній недостатності, при підозрі на істміко-цервікальну недостатність, для профілактики істміко-цервікальної недостатності [13]. При виражених проявах істміко-цервікальної недостатності ці методи малоефективні.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Однією з основних причин переривання вагітності в II триместрі є істміко-цервікальна недостатність.

2. Трансвагінальна цервікометрія - один з основних методів діагностики неспроможності шийки матки під час вагітності.

3. Для корекції істміко-цервікальної недостатності застосовуються як консервативні, так і хірургічні методи лікування.

Широке впровадження трансвагінальної цервікометрії у повсякденну практику антенатального догляду дозволить суттєво покращити перинатальні показники, оцінити віддалені результати застосування терапії на перебіг II і III триместрів вагітності та пологів.

Список літератури

- Абрамченко В. В. Фармакотерапия преждевременных родов. - М.: ИнтелТек, 2004. - 349 с.
- Ультразвукові критерії стану шийки матки в діагностиці загрози передчасних пологів при багатоплідній вагітності / А.В. Бойчук, В.І. Бойко, І.М. Нікітіна, Б.М. Бегош // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - №1, 2015. - С. 99-103.
- Ведение беременности у женщин с невынашиванием в анамнезе: пособие [для врачей] / [Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Титченко Л.И. и др.]. - М., 2006. - 24 с.
- Гурбанова С. Р. Истмико-цервикальная недостаточность - признак недифференцированной дисплазии соединительной ткани / С.Р. Гурбанова, Г.М. Соболева // Мать и дитя: материалы 8-го Всерос. науч. форума. - М., 2006. - С. 71-73.
- Дернер К. Клиническая биохимия / Дернер К. - М.: Мир, 2001. - 480 с.
- Журавлев А. Ю. Частота истмико-цервикальной недостаточности по данным ультрасонографии в сроках гестации до 20 недель. Актуальные вопросы теоретической и практической медицины и фармации: тез. докл. 67 научной сессии ВГМУ. - Витебск, 2012. - С. 87.
- Истмико-цервикальная недостаточность: возможности диагностики и исход беременности / Т.А. Власова, Е.Г. Гуменюк, Е.Ю. Шакурова [и др.] // Мать и дитя: материалы X всероссийского научного форума. - М., 2008. - С. 41-42.
- Клінічний протокол з акушерської допомоги "Невиношування вагітності". - Наказ МОЗ України №624 від 03.11.2008.
- Кулаков В. И. Преждевременные роды / В.И. Кулаков, Л.Е. Мурашко. - М.: Медицина, 2002. - 172 с.
- Липман А. Д. Ультразвуковые критерии истмико-цервикальной недостаточности / А.Д. Липман, А.Ю. Черемных // Акушерство и гинекология. - 2006. - № 4. - С. 5-7.
- Мацынин А. Н. Клиническая оценка эффективности лечения истмико-цервикальной недостаточности / А.Н. Мацынин // Репродуктивное здоровье женщины. - 2003. - № 4 (16). - С. 31-33.
- Нифантьев Э. И Основы прикладной химии: учеб. пособие / Э.И. Нифантьев, Н.Г. Парамонова. - М.: Гуманит. изд. Центр ВЛА-ДОС, 2002. - 144 с.
- Опыт лечения невынашивания беременности с помощью акушерского pessaria / И.Н. Комарцева, А.А. Марчак, Т.А. Максимова [и др.] // Амбулаторная хирургия. Стационарные замещающие технологии. - 2004. - № 3 (15). - С. 44-45.
- Руднева О. Д. Преждевременные роды: джунгли контраверсий // Здоровье женщины. - 2013. - № 6 (82). - С. 42-46.
- Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии; под ред. В.И. Кулакова, В. Прилепской, В.Е. Радзинского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - С. 131-135.
- Серова О. Ф. Иммунологические ас-

- пекты невынашивания беременности / О.Ф. Серова, М.В. Федорова, А.Б. Полетаев // Вестник российской ассоциации акушер-гинекологов. - 2009. - № 3. - С. 25-29.
17. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности / Сидельникова В. М. - М., 2009. - 290 с.
 18. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / Сидельникова В. М. - М.: Триада-X, 2005. - 303 с.
 19. Ультразвуковая диагностика угрозы прерывания беременности и состояния шейки матки / И.Б. Мгалоблишвили, К.Р. Осидзе, М.Б. Мгалоблишвили [и др.] // Проблемы репродукции. - 2003. - № 3. - С. 43-47.
 20. Показатели цервикальной слизи - фактор определяющий выбор метода лечения патологии шейки матки / З.К. Хугаева, А.И. Ярема, С.В. Булгакова [и др.] // Актуальные вопросы практической медицины: сб науч тр. - М., 2009. - № 3. - С. 358-359.
 21. Althuisius S. M. Strategies for prevention - cervical cerclage / S. M. Althuisius, H.P. van Geijn // BJOG. - 2005. - Vol. 3, № 112 (1). - P. 51-56.
 22. Dharan V. B. Alternative treatment for a short cervix: the cervical pessary / V. B. Dharan // Semin. Perinatol. - 2009. - Vol. 33. - P. 338-342.
 23. Gemmill T. R. Overview of N-linked oligosaccharide structures found in various yeast species / T. R. Gemmill, R. B. Trimble // Biochemical Biophysics Acta. - 2009. - № 1426. - P. 227-237.
 24. Iams J. D. Care for women with prior preterm birth / J.D. Iams, V. Berghella // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2010. - Vol. 203. - P. 89-100.
 25. Ogawa M. The role of cytokines in cervical ripening: correlations between the concentrations of cytokines and hyaluronic acid in cervical mucus and induction of hyaluronic acid production by inflammatory cytokines by human cervical fibroblasts / M. Ogawa, H. Hirano, H. Tsubaki // Am. J. Obstet. Gynecology. - 2008. - № 179. - P. 105-110.
 26. Owen J. Vaginal sonography and cervical incompetence / J. Owen, J.D. Iams, J.C. Hauth // Am. Obstetric. Gynecology. - 2003. - Vol. 2, № 188 (2). - P. 586-596.
 27. Transabdominal cerclage after comprehensive evaluation of women with previous unsuccessful transvaginal cerclage / R.H. Debbs, G.A. DeLa Vega, S. Pearson [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2007. - Vol. 197, № 3. - P. 317-324.

Алексеевко И.В., Чайка Г.В., Заславская М.Г., Пролигина И.В.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ИСТИМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ШЕЙКИ МАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. В статье представлены современные взгляды на проблему формирования истмико-цервикальной недостаточности у беременных женщин. Особое внимание в статье уделено этиологии, методам диагностики и лечению истмико-цервикальной недостаточности во время беременности.

Ключевые слова: невынашивание беременности, преждевременные роды, истмико-цервикальная недостаточность, трансвагинальная цервикометрия.

Oleksiienko I.V., Chaika G.V., Zaslavskaya M.G., Prolygina I.V.

MODERN VIEW AT ETIOLOGY, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ISTHMIC-CERVICAL INCOMPETENCE OF THE CERVIX (LITERATURE REVIEW)

Summary. In the article modern looks are presented to the problem of forming of isthmocervical insufficiency for expectant mothers. Particular attention is paid to the etiology, diagnosis and treatment isthmocervical insufficiency during pregnancy.

Key words: miscarriage, premature labor, isthmic-cervical insufficiency, transvaginal ultrasonography.

Рецензент - д.мед.н., проф. Дзись Н.П.

Стаття надійшла до редакції 14.12.2015 р.

Олексієнко Ілона В'ячеславівна - магістрант кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 096 806-91-81; ilona.prolygina@yandex.ua

Чайка Григорій Васильович - д.мед.н., проф., зав. кафедрою акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 433-41-52

Заславська Маргарита Геннадіївна - студентка 5 курсу Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 093 954-27-27; margarita_zaslavskaya@yahoo.com

Пролигіна Інна Валеріївна - к.мед.н., асистент кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 339-87-27; prolyginainna@yandex.ua

© Мороз В.М., Палій Г.К., Ковальчук В.П.

УДК: 579:929 Заболотний

Мороз В.М., Палій Г.К., Ковальчук В.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

АКАДЕМІК ЗАБОЛОТНИЙ ДАНИЛО КИРИЛОВИЧ - ОБДАРОВАНИЙ НАРОДОМ УКРАЇНИ БЕЗСМЕРТЯМ (ДО 150-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ)

Людська пам'ять здатна обдаровувати безсмертям тих людей, які своїм служінням спільноті, самовідданою працею на її загальне благо залишили незабутній слід. До таких людей, беззаперечно, належить наш видатний земляк Данило Кирилович Заболотний, вагомість внеску якого у захист здоров'я людства ставить його у один ряд з такими всесвітньо визнаними корифеями, як Л. Пастер, І. Мечніков, Р. Кох.

Народився Д. К. Заболотний 28 грудня 1866 р. в с. Чоботарка Ольгопільського повіту Подільської губернії (нині с. Заболотне Крижопільського району Вінницької області) у селянській родині, для якої був притаманним високий на ті часи рівень освіченості, добробуту. Батько - Кирило Павлович - за часів кріпацтва був наближеним до пана дворовим, якого господар брав з собою у зарубіжні поїздки. За переказами односельців, завдяки цьому Кирило Павлович опанував французьку та німецьку мови. Мати - Євгенія МIRONІВНА - була дочкою волосного писаря, який мешкав у сусідній Соколівці.

Визначний вплив на долю Д.К. Заболотного вчинив старший брат матері - Макар Миронович Сауляк, який маючи університетську освіту прикладав великі зусилля для одержання освіти іншими членами родини. Спочатку він відправив сестру, майбутню маму Д.К. Заболотного для навчання у Київську гімназію, а пізніше влаштував на навчання у прогімназію і гімназію Данила Кириловича.

Природознавчі прихильності майбутнього вченого у Данила Кириловича виявились ще під час навчання у відомій Одеській Ришельєвській гімназії. Тому, по її закінченні у 1885 році Данило Кирилович стає студентом природничого відділення фізико-математичного факультету Новоросійського (Одеського) університету. Під час навчання в університеті Д.К. Заболотний захоплюється ботанікою і зоологією і з другого курсу вивчає фауну Одеських лиманів та Севастопольської бухти, отримує ґрунтовні загально біологічні знання, освоює іноземні мови. Данило Кирилович досконало володів грецькою мовою та латиною, вільно спілкувався французькою, англійською та німецькою мовами.

У студентський період зароджувалось у Д.К. Заболотного захоплення мікробіологією. В 1887 р. він приймає участь у ознайомлювальному відвідуванні недавно організованої І.І. Мечніковим та М.Ф. Гамалією Одеської бактеріологічної станції. Це був другий у світі після лабораторії Пастера у Парижі науково-практичний заклад, у якому виготовляли вакцини проти сказу та сибірки, проводили дослідження збудників інших інфекційних

захворювань людей. Під час цього відвідування відбулась перша зустріч Д.К. Заболотного з майбутнім Нобелівським лауреатом І.І. Мечніковим [1, 9, 11].

Однак, як писав Данило Кирилович "в університетському житті не все йшло гладко". На той час було введено в дію новий університетський статут, який позбавив університети автономії і обмежив студентську свободу. У відповідь виник студентський протестний рух. Будучи нетерпимим до любых проявів гноблення Д.К. Заболотний прийняв активну участь у цьому русі, за що в кінці 1889 р. був виключений з університету. Закінчити навчання і одержати вищу освіту екстерном йому вдалось у 1891 р. Час поза стінами навчального закладу не був змарнованим. У цей період Данило Кирилович зараховується практикантом до Одеської бактеріологічної станції, де під керівництвом близького учня І.І. Мечнікова Якова Юлієвича Бардаха освоює методи тоді ще зовсім молоді бактеріології, виконує серйозну наукову роботу, присвячену мікрофлорі снігу, за яку і одержує університетський диплом і звання магістра природничих наук.

Працюючи у Одеській бактеріологічній станції Данило Кирилович усвідомив, що загально біологічної підготовки недостатньо для дослідження збудників інфекційних хвороб. У Одесі на той час медичного факультету не було. У 1881 р. для надбання другої вищої освіти Д.К. Заболотний за порадою І.І. Мечнікова поступає на третій курс медичного факультету університету св. Володимира у Києві. Володіючи технікою мікробіологічних досліджень він зразу починає роботу по бактеріології на кафедрі загальної та експериментальної патології, яку очолював професор Володимир Валеріанович Підвисоцький - один із засновників вітчизняної мікробіології.

У ті часи у Києві періодично виникали епідемічні спалахи холери і на кафедрі розроблялись санітарно-гігієнічні заходи по боротьбі з ними. Д.К. Заболотний приєднується до цієї роботи і у 1893 р., будучи студентом, разом з асистентом кафедри І.Г. Савченко досліджують на собі можливість пероральної імунізації проти холери з наступним самозараженням вірулентною культурою збудника цього захворювання. Результати експерименту, що переконливо довели ефективність протихолерних щеплень, були оприлюднені у тому числі в зарубіжних наукових виданнях. Завдяки цьому Данило Кирилович у 1894 р. закінчував навчання на медичному факультеті уже визнаним світовою науковою спільнотою науковцем [2].

По завершенні навчання Данило Кирилович короткочасно, проте плідно, працює на рідній Подільській землі у складі летючого земського загону по боротьбі з заразними хворобами. У Кам'янці-Подільському, який на той час був адміністративним центром Подільської губернії, на базі приватної аптеки він організував бактеріологічну лабораторію, у якій навчав практичних лікарів основам лабораторної діагностики інфекційних хвороб [4].

З березня місяця 1895 р. Данило Кирилович прикликаний на військову службу, якою він повинен був, згідно тогочасних правил, відслужити одержувану в студентські роки стипендію. У цей період йому доводиться працювати у Харківському військовому шпиталі, пізніше очолювати лабораторію, інфекційне та венеричне відділення Київського військового шпиталю. За сумісництвом Д.К. Заболотний відновлює роботу на кафедрі загальної патології Київського університету.

У 1896-1897 рр. на території Індії розгорається жорстока епідемія чуми. У зв'язку з загрозою заносу хвороби на територію Російської імперії царським указом у січні 1897 р. призначається "Высочайше учрежденная комиссия о мерах предупреждения и борьбы с чумной заразой", очолювана членом царської родини принцом Ольденбургським. Першим кроком її діяльності було відрядження до Бомбею протичумної експедиції, очолити яку запросили професора-патологоанатома Київського університету Володимира Костянтиновича Високовича. Цей видатний вчений очолював патологоанатомічну лабораторію університету після Г.І. Мінха, був одним із засновників Товариства боротьби з інфекційними хворобами у Києві і знав Д.К. Заболотного ще по науковій роботі в студентські роки. У склад експедиції В.К. Високович залучив Данила Кириловича.

З експедиції до Бомбею розпочався новий важливий етап наукової і протиепідемічної роботи Д.К. Заболотного. Завдяки надзвичайній спостережливості, високій експериментальній майстерності, розвинутому медичному мисленню він швидко набув великого авторитету серед колег і став провідним "чумологом". Данила Кириловича запрошували всюди, де тільки спалахували епідемії чуми. Йому довелося приймати активну участь у ліквідації епідемій в Саудівській Аравії, Месопотамії, Марокко, Монголії, Китаї, Персії, Португалії, Шотландії та у різних кутках безмежної Російської імперії.

По поверненні з Індії Д.К. Заболотний їде до Парижу, де у інституті Пастера разом з І.І. Мечниковим та Е. Ру узагальнює результати роботи експедиції і веде експериментальну розробку протичумної сироватки. З урахуванням вагомості результатів роботи у галузі дослідження чуми Данила Кириловича в 1898 р. запрошують на роботу у найавторитетніший у Росії того часу науковий заклад - Імператорський інститут експериментальної медицини (ІЕМ) у Петербурзі, відділ загальної мікробіології у якому очолював ще один видатний мікробіолог-подольнин Сергій Миколайович Виноградський.

У ІЕМ Данило Кирилович працював аж до повернен-

ня в Україну у 1928 р., водночас проводячи величезну протиепідемічну, наукову і організаторську роботу у різних країнах і містах. У 1899 р. у віці тридцять два роки Д.К. Заболотному доручають читати курс лекцій з бактеріології в щойно відкритому Петербурзькому жіночому медичному інституті. В той час в Росії не було жодного бактеріолога доктора медицини, не мав докторського ступеню і Д.К. Заболотний. У такому випадку за тодішніми правилами для керівництва кафедрою необхідно було одержати три рекомендації визнаних науковців. Рекомендації Данилу Кириловичу дали С.М. Виноградський, І.І. Мечников і Роберт Кох. Так було утворено першу на території Російської імперії самостійну кафедру бактеріології, яку Д.К. Заболотний очолював майже три десятиріччя [2, 6, 9].

Вражає широта наукових інтересів Д.К. Заболотного. У вирішенні кожної проблеми інфекційних хвороб, яка потрапляла у його поле зору, були знайдені нові шляхи. Понад п'ятнадцятирічна героїчна праця вченого по дослідженню чуми завершилась глибоким загальним біологічним і екологічним осмисленням законів епідеміології. Було встановлено коло тварин, що є природним резервуаром збудника, способи його передачі між тваринами і людьми, визначено способи збереження популяції збудників у міжепідемічний період, вплив соціальних умов і звичок населення ендемічних зон на можливість виникнення епідемій. По суті, саме Д.К. Заболотним за результатами досліджень епідеміології чуми було сформульовано положення, що є основою доопрацьованого школою академіка Є.Н. Павловського вчення про природну вогнищевість трансмісивних захворювань.

Не менш визначні кроки Д.К. Заболотним зроблено у дослідженні холери. Ще в студентські роки ним було показано здатність тривалого існування холерних вібріонів у стічних водах і досліджено ефективність пероральної протихолерної вакцини. Йому належить пріоритет розробки першої моделі холери на експериментальних тваринах. У подальшому Данило Кирилович приклав великих зусиль у вдосконалення вакцинних препаратів і в результаті було створено високоефективну алкоголізовану протихолерну вакцину. Вагомим внеском у боротьбу з холерою було розкриття Д.К. Заболотним епідеміологічної ролі здорових холероносіїв.

Недостатньо відомими широким колу фахівців залишаються досягнення Д.К. Заболотного у розвитку сифілідології. За два роки до відкриття у 1905 р. збудника сифілісу Данилом Кириловичем створено одну з перших вдаливих моделей хвороби на дрібних приматах, що було вкрай важливим для дослідження патогенезу хвороби, проте не вдавалось багатьом дослідникам. Ним було досліджено роль лімфатичної системи у генералізації інфекції, доведена можливість реінфекції, розроблено техніку постановки реакції іммобілізації трепонем, як методу діагностики захворювання. Зрештою, у 1909 р. Данилом Кириловичем успішно захищена докторська дисертація на тему "К вопросу о па-

тогенезе сифіліса". Не беззаперечним залишається пріоритет Ф. Шаудіна і Є. Гоффмана у відкритті збудника. Адже існують документальні свідчення про те, що Д.К. Заболотний виявляв блідих трепонем у досліджуваному матеріалі за два роки до цих дослідників [2]. Лише надзвичайна наукова обережність утримала його від оприлюднення свого відкриття до Шаудіна і Гоффмана.

Ще на початку першої світової війни Д.К. Заболотний розпочав дослідження етіології висипного тифу, який лютував в лавах російської армії. Дослідницька лабораторія була розгорнута на ст. Жмеринка. Данилом Кириловичем було описано дрібні округлі бактерієподібні включення у лейкоцитах крові хворих. Однак, з притаманною йому обережністю не маючи повного переліку доказів Д.К. Заболотний не вважав за можливе остаточно визнати виявлені утворення збудниками висипного тифу.

Першим у Росії Д.К. Заболотний увів у лабораторну практику реакцію Відаля і пропагував цей метод для широкого впровадження у діагностику черевного тифу. Рятуючи хворих на дифтерію дітей він вперше в країні широко і успішно використовував щойно створену Берингом і Ру протидифтерійну сироватку. При цьому, сам заразився дифтерією і на собі випробував лікувальний ефект сироватки. Цей далеко неповний перелік наукових здобутків Д.К. Заболотного дозволяє уявити масштаби мислення науковця і значення його особистості для розвитку медичної науки.

Дослідники спадщини Д.К. Заболотного радянської пори намагались політизувати образ великого вченого, згадуючи його участь у студентському протестному русі, за який він був ув'язненим і тривалий час перебував під поліцейським наглядом. Пригадували виступ Д.К. Заболотного у Петроградській раді робітничих, солдатських і селянських депутатів у 1918 р., в якому він запропонував використання своїх знань і досвіду у боротьбі з епідемією холери і який одержав різкий негативний відгук у середовищі колишньої царської інтелігенції. У якості доказів "революційності" вченого наводились його дружні стосунки з пролетарським письменником М. Горьким, активна протиепідемічна робота у радянський період, участь у роботі органів радянської влади.

При цьому не говорилося про те, що Данило Кирилович був особисто знайомим з членами царської родини і користувався прихильністю останнього російського монарха, мав титул статського радника, під час світової війни у генеральському чині виконував обов'язки головного епідеміолога військово-санітарного управління всієї царської армії. У короткий період існування Української Народної Республіки і Гетьманщини Данило Кирилович співпрацював з Міністерством народно-го здоров'я й опікування України і утвореною урядом гетьмана Павла Скоропадського Українською академією наук. У 1919 р. Д.К. Заболотний активно надавав допомогу в лазареті, розгорнутому у Чоботарці, бійцям Української галицької армії, штаб якої розташовувався у

Крижополі. Про непрості стосунки Данила Кириловича з радянською владою свідчать знайдені у архівах ГПУ документи, у яких міститься інформація про його наміри демонстративно покинути пост президента УАН в зв'язку з репресіями сталінського режиму у відношенні співробітників апарату академії, а також спалення щоденника вченого "По світах і людях" у 1937 році за актом НКВД з формулюванням: "Дневник академика Д.К. Заболотного как содержащий буржуазно-националистические взгляды подлежит уничтожению путем предания его огню"[7, 8, 9].

Вочевидь, не політичні прихильності визначали громадянську позицію вченого, а безмежний гуманізм, нетерпимість до будь-якої несправедливості, глибоке усвідомлення святого лікарського обов'язку за любых умов боротись з страшними недугами людства ризикуючи власним благополуччям і, навіть, життям.

Єдиною беззаперечною характеристикою політичних поглядів Д.К. Заболотного залишається його патріотизм і безмежна любов до України і її народу. Однією з ілюстрацій цієї риси вченого є знайдений у Вінницькому обласному архіві лист на адресу комісара народної освіти України та завідуючого Подільським губнаробразом, написаний ним у лютому місяці 1921 р., у якому Данило Кирилович обґрунтовує необхідність організації у Вінниці вищого медичного навчального закладу.

Відчуваючи гострий дефіцит лікарських кадрів Данило Кирилович писав: "Стан медичної справи на території бувшої Російської держави завжди був значно гірший за такий же в західно-європейських державах. Особливо різко такі відмінності спостерігались в Україні, де відносна кількість лікарів і шпитальних ліжок в зв'язку з загальною кількістю населення була значно меншою, ніж в інших місцевостях бувшої Російської держави, не дивлячись на більшу скупченість населення в Україні. Стан медицини в Україні ще більш погіршується тим, що чисельні лікарі в Україні зовсім або дуже мало знайомі з життям і звичаями народу, серед якого вони працюють, не знають мови цього народу і тому можуть прожити серед нього усе життя своє, але бути для нього чужими по способу мислення і по своїй мові".

Далі зазначав щодо змін ситуації після революції: "Що ж торкається України, то до трьох раніше існувавших університетів з медичними факультетами - у Києві, Харкові і Одесі добавилось лише два - у Єкатеринославі, з викладанням російською мовою і Київський Державний Український університет. Таким чином, за три роки революції успіхи у медичній освіті в Україні по якості і по кількості значно менші, ніж у інших частинах колишньої Російської держави. . . Треба до цього додати, що у рідній нам Галичині, Північній Буковині і українських частинах Польщі, Чехословаччини і Бесарабії зовсім немає вищих і навіть середніх медичних шкіл, де б слухачі навчались рідною мовою.

Місцем, яке можливо було б пристосувати задля виховання таких лікарів, котрі жили б одним життям зі

своїми хворими і розмовляли б з останніми їх власною мовою, уявляється, між іншим, осередок північно-західної частини правобережної України - Вінниця. Дійсно, цьому сприяє ціла низка нагодних обставин: кількість великих лікарень, відносно дешеве життя, нагадуючи про маленькі університетські міста Німеччини і, крім того, географічне положення - недалеко від польської Волині, Галичини й Бесарабії; всі ці країни, а також більш віддалена Закарпатська Україна будуть відчувати вплив Вінниці і будуть направляти сюди своїх синів задля навчання на лікарів та природників. Завдяки цьому Вінниця поступово стане важливим медичним і взагалі науковим осередком України".

Далі розкриваючи перспективи розвитку вищої освіти у Вінниці Д.К. Заболотний писав про те, що маючи базові кафедри медичного факультету і відкривши декілька додаткових можливо створювати природознавчий, сільськогосподарський та ін. факультети і на завершення: "Необхідно до цього додати, що у березні цього року виконується шістьдесят років з дня смерті славного борця за свободу рідного пригнобленого народу, за його поневолену мову і культуру, борця за звільнення рідного краю з під панського централістичного ярма Т.Г. Шевченка. Вочевидь, потрібно увіковічнити пам'ять створення у Вінниці "Українського Державного факультету" імені Т.Г. Шевченка, де б потомки цього поета-борця навчались на його рідній мові, на якій він сам протягом свого життя не завжди міг вільно розмовляти".

У зв'язку з важким економічним становищем держави побажання Д.К. Заболотного не одразу було реалізоване. Однак, наведене вище клопотання було використане у якості важливого аргументу головним лікарем лікарні ім. М.І. Пирогова професором М.М. Болярським, який будучи членом президії Вінницької міської ради ще за життя Данила Кириловича у 1928 р. переконав владу у необхідності відкриття медичного інституту у Вінниці. І це був не єдиний внесок Д.К. Заболотного у розбудову медичної освіти в Україні в радянський період [5, 10].

У тому ж 1921 р. Д.К. Заболотного призначають ректором щойно утвореної шляхом злиття Жіночих медичних курсів і медичного факультету університету Одеської медичної академії, яку в подальшому було перетворено в Одеський медичний інститут. Тут Данило Кирилович долаючи супротив гігієністів, які заперечували існування епідеміології поза курсом загальної гігієни, організовує першу в країні самостійну кафедру епідеміології, очолює її, розробляє перші навчальні програми та курс лекцій з нової дисципліни. Вперше у Одеському медичному інституті професор читає лекції українською мовою.

В Одесі Д.К. Заболотний працює до повідомлення про необхідність організації третьої у його педагогічній діяльності нової кафедри мікробіології і епідеміології з вченням про дезінфекцію у Військово-медичній академії у Петрограді, яку він очолював з травня 1924 р. до моменту повернення в Україну в 1928 р.

Найкращим свідченням патріотизму Д.К. Заболотного є його ставлення протягом усього життя до "малої батьківщини". Як тільки дозволяли обставини Данило Кирилович приїздив у Чоботарку, перевдягався у селянський одяг і жив життям свої односельчан. За переказами, знаменитий науковець поіменно знав чеботарців, майже щодня вів безоплатний лікарський прийом, валізами возив для них ліки та книги для сільської бібліотеки, тим хто навчався виплачував з власних коштів "стипендії". Коли після смерті дружини у 1918 р. йому прийшлося на півтора роки затриматись у рідному селі професор з світовим ім'ям прийняв на себе посаду комісара освіти та охорони здоров'я Ольгопольського повіту і прикладав величезних зусиль для розбудови шкіл та лікувальних закладів. Однією з умов повернення Д.К. Заболотного для роботи в Україну він висунув організацію "хати науки" в Чоботарці.

Важливою характеристикою людських якостей та милосердя Д.К. Заболотного є наступний факт його особистого життя. Втративши єдиного рідного сина, що помер у ранньому віці від дитячої кишкової інфекції, Данило Кирилович виховав і вивів "в люди" десятиох прийомних дітей. Троє з них обрали лікарську професію, інші стали інженерами, педагогами, музикантами, архітекторами [3].

Науково-педагогічна діяльність Д.К. Заболотного одержала високе визнання. У 1922 р. Данила Кириловича обрали дійсним членом Української академії наук, у 1923 р. - член-кореспондентом Академії наук СРСР, а у 1926 - дійсним членом цієї академії. У травні 1928 р. Д.К. Заболотного обрано президентом Всеукраїнської академії наук (ВУАН). У одному з листів цього періоду ще з Ленінграду Данило Кирилович пише: "Збираюсь на Україну в надії, що зможу там попрацювати ще для рідного краю і народу. Обіцяють мені зробити лабораторію в Чоботарці, а поки при Академії в Києві". Академік повертається в Україну і активно працює над оновленням ВУАН, розробляє її новий статут, багато їздить по республіці з метою визначення кола найактуальніших завдань, які можуть бути вирішені з використанням потенціалу академії. Створення обіцяної урядом лабораторії у червні 1928 р. переростає в організацію цілого Інституту мікробіології і вірусології ВУАН. Данило Кирилович переймається комплексуванням статусу наукового закладу, придбанням обладнання, комплексування наукової бібліотеки.

Нажаль, Д.К. Заболотному не судилось довго працювати на цих відповідальних ділянках і реалізувати усі свої плани. Восени 1929 р. поїхав у Ленінград, щоб завершити передачу справ по кафедрах, на яких він працював. На зворотній дорозі застудився і захворів на пневмонію. Понад два тижні тривала боротьба за життя Президента ВУАН. 15 грудня 1929 р. Д.К. Заболотного не стало. Тіло академіка з Києва спеціальним жалобним поїздом було перевезено у Крижопіль і далі з військовими почестями до Чоботарки. Згідно запов-

іту Д.К. Заболотний похований у своїй садибі поряд з могилою дружини.

Незвичайна багата подіями і науковими досягненнями доля нашого земляка назавжди вкарбована в історію світової науки. Усвідомлення вагомості його діянь зростатиме пропорційно часу, що минає. Диво-

вижне поєднання високих посад та найвищих вчених звань, всесвітнього визнання і, водночас, надзвичайної скромності, повного аскетизму у побуті, тяги до простого селянського життя, великої поваги і любові до простих людей - це риси, які назавжди збережуть образ Д.К. Заболотного у пам'яті українського народу.

Список літератури

1. Гамалея Н. Ф. Воспоминания / Гамалея Н.Ф. - М. : Изд-во Академии Наук СССР, 1947. - 228 с.
2. Гиммельфарб Я. К. Д.К. Заболотный 1866-1929 / Я.К. Гиммельфарб, К.М. Гродский. - М. : Медгиз, 1958. - 224 с.
3. Голяченко О. М. Лікарі Вінничини / Голяченко О.М. - Тернопіль : ЛІЛЕЯ, 1999. - С. 31-37.
4. Д. К. Заболотный - народный комиссар здравоохранения и просвещения Ольгопольского уезда Подольской губернии / И.А. Козак, Л.И. Лисничий, Э.Ю. Голд [и др.] // Жур. микробиологии эпидемиологии иммунобиологии. - 1969. - № 11. - С. 144-148.
5. Кланца П. А. Малоизвестные данные из биографии академика Д.К. Заболотного (по архивным материалам) / П.А. Кланца, О.П. Кланца, Г.С. Собчук // Микробиол.журн. - 1990. - Т. 52, № 5. - С. 109-111.
6. Космодамианский В. Н. Деятельность Д.К. Заболотного в микробиологии / В.Н. Космодамианский // Жур. микробиологии эпидемиологии иммунобиологии. - 1967. - № 5. - С. 34-37.
7. Мацелюх Б. П. Сторінки особової справи Д. К. Заболотного (до 80-річчя з дня смерті) / Б. П. Мацелюх // Микробиол. журн. - 2009. - Т. 71, № 6. - С. 66-70.
8. Мацелюх Б. П. Данило Кирилович Заболотний (до 140-річчя від дня народження) / Б.П. Мацелюх // Микробиол. журн. - 2006. - Т. 68, № 5. - С. 3-11.
9. Пицук Н. Е. Даниил Кириллович Заболотный 1866-1929 / Пицук Н.Е. - М. : "Наука", 1988. - 304 с.
10. Процек Е. Г. История создания Винницкого медицинского института / Е.Г. Процек, В.С. Иванашко, Н.Н. Древа // Асклепий. - 2005. - № 1. - С. 12-24.
11. Смирнов В. В. Витоки генію Д. К. Заболотного / В.В. Смирнов, В.Г. Скрипаль // Асклепий. - 2003. - № 1. - С. 22-31.
12. Ширококов В. П. До історії мікробіології у науково-дослідних і навчальних закладах України / Ширококов В. П. - Київ : Книга плюс, 2006. - 304 с.

Стаття надійшла до редакції 01.12.2015 р.

Мороз Василь Максимович - ректор Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, д.мед.н., проф., академік НАМН України, заслужений діяч науки і техніки України, Герой України; +38 0432 57-03-60

Палій Гордій Кіндратович - д.мед.н., проф., заслужений діяч науки і техніки України, зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 067 76-83-448; g_paliy@ukr.net

Ковальчук Валентин Петрович - д.мед.н., проф., проф. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 097 41-11-351; valentinkovalchuk2015@gmail.com

ГОРДІЙ КІНДРАТОВИЧ ПАЛІЙ (ДО 80-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ)



9 серпня 2016 року виповнюється 80 років з дня народження видатного вченого - завідувача кафедрою мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, академіка Академії Наук вищої школи України, заслуженого діяча науки і техніки України, голови Вінницького відділення товариства мікробіологів України ім. С.М. Виноградського та Вінницького обласного відділення Українського наукового товариства мікробіологів, епідеміологів, паразитологів ім. Д.К. Заболотного, голови спеціалізованої вченої ради К 05.600.05 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, доктора медичних наук, професора, Гордія Кіндратовича Палія.

Гордій Кіндратович Палій народився у багатодітній сім'ї в с. Лотівка Шепетівського району Хмельницької області. На долю його ровесників випало важке дитинство, оскільки вони були дітьми воєнного часу. В 16 років поступив на фельдшерське відділення Рівненського медичного училища. По завершенні навчання у 1955 р. за державним направленням поїхав завідувати фельдшерсько-акушерським пунктом у с. Мала Совпа

Межирицького району Рівненської області і у цьому ж році був призваний на військову службу. В 1958 р. вступив до Чернівецького медичного інституту, який у 1964 р. закінчив з відзнакою і був направлений на наукову роботу на кафедру мікробіології.

У Чернівецькому медичному інституті Гордій Кіндратович працював на посадах старшого лаборанта, асистента, доцента кафедри мікробіології, вченого секретаря Вченої Ради, а з 1972 р. по 1976 р. завідувача кафедри мікробіології.

З 1976 р. і до тепер Г. К. Палій очолює кафедру мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. З 1980 по 2012 р. працював проректором з міжнародних зв'язків університету. Вчений є автором понад 300, наукових праць, 7 монографій, підручників, посібників, словників, 72 патентів.

Багаторічні дослідження Гордія Кіндратовича Палія і його учнів завершилися розробкою і впровадженням у медичну практику вітчизняного оригінального лікарського антисептичного препарату декаметоксину®, який не має аналогів у нашій країні і за її кордонами. За час незалежності України під керівництвом Г. К. Палія розроблено лікарські антимікробні препарати амосепт, антифунгін, асперсепт, горостен®, декасан®, десептол, офтадек, отосан, отоцид, палісан®, палісепт, риносепт, септефрил, тріхосепт, рекомбінантний $\alpha 2$ -інтерферон з комерційною назвою віаферон для ін'єкцій, сорбент полісорб, промисловий штам пропіонової палички Шермана та ін. На ряд лікарських антимікробних та противірусних препаратів з його участю розроблено і затверджено МОЗ України аналітичну нормативну документацію, що дозволило підприємствам фармацевтичної галузі освоїти промислове виробництво нових препаратів і широко їх впровадити в медичну практику. Важливе практичне значення мають розроблені під керівництвом Г. К. Палія способи стерилізації хірургічних шовних матеріалів, шкіри рук, надання перев'язувальним матеріалам протимікробних властивостей за допомогою нових оригінальних засобів та методів. Важливим науковим напрямом стало всебічне вивчення впливу нових лікарських антисептичних препаратів на патогенні мікроорганізми, результати якого забезпечили можливість значного підвищення ефективності профілактики і лікування заразних захворювань та їх ускладнень.

Наукову роботу Гордій Кіндратович плідно суміщає з підготовкою наукових кадрів та педагогічною діяльністю. Ним створену цілу наукову школу, під його керівництвом виросло 9 докторів наук та понад 50 кандидатів медичних наук. Він тривалий час працював членом спеціалізованої вченої ради із захисту докторських, кандидатських дисертацій при Інституті епідеміо-

логії та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України. З 2000 р. по 2005 р. працював членом експертної ради з профілактичної медицини ВАК України. У нинішній час Г. К. Палій очолює спеціалізовану вчену раду K05.600.05 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова і проводить активну роботу у якості наукового керівника та консультанта по підготовці до захисту кандидатських і докторських дисертацій.

Понад тридцять років Г. К. Палій працював на посаді проректора з міжнародних зв'язків Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, продовжуючи за сумісництвом керувати кафедрою. В цей період значно зріс міжнародний потенціал Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, який за показниками міжнародної діяльності став одним із провідних серед вищих медичних навчальних закладів України.

Понад 1200 лікарів, стажистів, клінічних ординаторів, аспірантів з Європи, Азії, Африки, Латинської Америки пройшли підготовку з медико-біологічних, клінічних спеціальностей в університеті.

Плідну наукову і педагогічну діяльність Г. К. Палій постійно поєднує з громадською роботою. Протягом тривалого часу був членом Президії і головою комісії з лікарських антимікробних засобів Фармакологічного комітету МОЗ України. Він є членом редакційних рад "Державної Фармакопеї України", "Мікробіологічного журналу" НАН України, "Вісника Вінницького національного медичного університету", "Аналіз Мечниківського Інституту" НАМН України; членом президії Українського наукового товариства мікробіологів, епідеміологів, паразитологів ім. Д. К. Заболотного.

Гордій Кіндратович зустрічає свій ювілей у вирі наукових ідей і задумів щодо розвитку обраного наукового напрямку та створення нових високоефективних лікарських засобів для боротьби з небезпечними мікроорганізмами. Йому, як наставнику, щиро вдячна велика армія колег, молодих викладачів і практичних лікарів. Визначні наукові досягнення, висока порядність, вимогливість, безмежна працездатність, доброзичливе ставлення до студентів та колег забезпечили професору Г. К. Палію високий авторитет у нашому навчальному закладі і науковій спільноті країни.

Ректорат і адміністрація Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, колектив кафедри мікробіології, вірусології та імунології, численні учні та колеги, щиро вітаючи з ювілеєм, бажають ювіляру міцного здоров'я, довгих років життя, творчої наснаги, нових наукових пошуків та втілення їх результатів в практику, подальших успіхів у почесній праці науковця і педагога.

Ректорат Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, колектив кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім. М. І. Пирогова, Вінницьке обласне відділення українського товариства мікробіологів, епідеміологів, паразитологів, редакція журналу "Вісник Вінницького національного медичного університету"

© Смольський Л.П., Гумінський Ю.Й., Тихолаз В.О.

Смольський Л.П., Гумінський Ю.Й., Тихолаз В.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 28018)

КАФЕДРА АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ. ІСТОРІЯ ТА СТАНОВЛЕННЯ

Історія кафедри нормальної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова починалася з Вінницького філіалу Всеукраїнського медичного інституту (1930р.) та вечірнього виробничого медичного інституту (1932р.), де було відкрито курс анатомії людини студентам вечірнього і заочного відділень, на курсі викладав лікар С.М. Гаєвський. Зі створенням в 1934 році Вінницького медичного інституту для організації кафедри нормальної анатомії з Київського медичного інституту був запрошений доцент А.Я. Пивовонський, він з колективом викладачів організував кафедру анатомії, яка знаходилася в тісному приміщенні на території обласної лікарні імені М.І. Пирогова.

В 1936 році завідувачим кафедрою було обрано доц. М.К. Замятіна. Разом з ним на кафедрі працювали асистенти В.І. Шмулензон, Ясько (з 1939р.), С.С. Лівшиць, П.Х. Гайдук (з 1940р.). В 1939/1940 навчальному році кафедрі було виділене приміщення в новому морфологічному корпусі.

Під час німецько-фашистської окупації обладнання кафедри було знищено. З дня звільнення м. Вінниці від німецько-фашистських окупантів до 1949 року кафедрою продовжував завідувати доц. М.К. Замятін.

З 1949 року завідувачим кафедри по курсу був обраний професор А.А. Отелін.

В 1951 році кафедру очолив переведений з Кишинівського медичного інституту доцент В.Г. Український. Саме з його діяльністю на кафедрі розпочалася планова науково-дослідна робота, здійснювалося становлення викладацького колективу, оснащення препаратами та створення анатомічного музею.

Доцент В.Г. Український був фундатором порівняльно-анатомічного напрямку досліджень, активно залучав до наукових пошуків молодих викладачів. В 1954 році він захистив докторську дисертацію на тему: "Приспособительная изменчивость синовиальных влагалищ руки человека и передней конечности позвоночных животных". Звання професора В.Г. Українському було присвоєно в 1956 році (на фото - другий зліва, у першому ряду). Протягом 16 років колектив кафедри, очолюваний професором В.Г. Українським, про-

водив дослідження по темі: "Загальні закономірності морфогенезу і регенерації". Досліджувалися вени кисті, стопи, голови, виличкової залози в філо- та ембріогенезі (Г.В. Терентьева, В.А. Корнійчук, О.М. Київська, Н.М. Козир), аорта (Г.О. Соколов), плечовий суглоб (аспірант П.П. Шапаренко), м'язи (А.М. Мартиросян, Л.П. Смольський, В.В. Слободянюк, А.М. Меліхов, Н.М. Сак, А.П. Крисюк), слизовий апарат (І.М. Хоревін), нервові закінчення (Ю.М. Лучанський), виличкова залоза (Н.У. Тимчук-Причишина), епіфіз (А.В. Болдін). Дисертаційні дослідження Г.В. Терентьевої, О.М. Київської, Н.М. Козир, Г.О. Соколова, П.П. Шапаренко, Л.П. Смольського, В.А. Корнійчука, І.М. Хоревіна, Ю.М. Лучанського завершилися захистом дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. У своїх дисертаційних роботах ці науковці розглядали питання еволюції окремих органів і систем хребетних тварин і людини, розвитку організму в ембріогенезі і постнатальному періоді. Серед учнів проф. В.Г. Українського - 10 кандидатів медичних наук і 4 доктори медичних наук. Професор В.Г. Український активно допомагав молодим викладачам, аспірантам, підтримував їх ініціативу. З 1967 по 1968 рік проф. В.Г. Український працював професором кафедри.

Серед аспірантів професора В.Г. Українського були П.П. Шапаренко, А.П. Крисюк, В.В. Слободянюк, С.М. Разін. У 1966 р. на кафедрі була захищена друга докторська дисертація - доцентом А.М. Мартиросяном: "Исследование начала и прикрепления групп сгибателей мышц предплечья и голени в возрастном и сравни-





На фото: доценти Хоревін І.М., Корнійчук В.А., Лучанський Є.М., Київська О.М., Терентьева Г.В.

тельно-анатомическом освещении". Третью докторську дисертацію захистила доцент Н.М. Козир в 1969 році: "Морфология поджелудочной железы у различных животных и результаты изучения развития и строения данного органа у человека".

З 1967 по 1973 рік кафедрою завідувала професор Н.М. Козир, з 1973 по 1974 рік - доцент В. А. Корнійчук, а в 1974-1977 рр. - професор Є.П. Цветов.

Загалом з 1951 по 1977рр. наукові дослідження співробітників кафедри продовжували здійснюватися по запропонованій професором В.Г. Українським тематиці. Були досліджені особливості формування кісткових структур, суглобів і м'язового апарату кінцівок у зв'язку з їх функцією. Вперше вивчені місця початку і прикріплення м'язів кінцівок у плодів, новонароджених та дітей раннього віку. Вивчення окремих органів і їх систем проводилося в еволюційному плані, в процесі пристосування організму хребетних тварин і людини до умов довкілля. Напрямок досліджень, запропонований проф. В.Г. Українським, був продовженням кращих традицій вітчизняної морфології, такий напрямок наукової роботи співробітників зберігся і під час завідування кафедрою професором Н.М. Козир, доцентом В.А. Корнійчуком та професором Є.П. Цветовим. Разом з тим працюючи в цей період на кафедрі групу викладачів - Б.Й. Коган, М.А. Березняк, В.Є. Філенко, В.О. Єрмольєв, Ю.М. Ковальов, Г.В. Терентьева, О.М. Київська, П.П. Шапаренко, Ю.М. Лучанський, Н.У. Причишина - вивчали вплив різних екстремальних зовнішніх факторів (гіпокінезія, гіперкінезія, вібрація) на особливості будови органів і систем організму інбредних тварин (щурі, миші), залежність реакції організму від його генотипу. В цьому відношенні досліджувалися на інбредних щурах і мишах: мозок, Г.В. Терентьева, Ю.М. Лучанський; селезінка, біла та чер-

вона кров, червоний кістковий мозок, лімфовузли; скелет, м'язи, внутрішні органи, О.М. Недорізанюк; нирки, В.Є. Філенко; печінка, В.О. Єрмольєв. Пізніше в цьому ж напрямку почали працювати асистенти Н.О. Степаненко і С.І. Гриценко. Дослідження Б.Й. Когана, В.О. Єрмольєва, В.Є. Філенка, М.А. Березняка, Н.О. Степаненко завершилися захистом кандидатських дисертацій. Наукові роботи Б.Й. Когана, В.Є. Філенка, В.О. Єрмольєва були удостоєні першої премії на Всесоюзному конкурсі молодих учених.

З 1977 до 1990 року кафедру очолював професор О.Ю. Роменський. У цей період перейшли на іншу роботу М.А. Березняк, Б.Й. Коган, Ю.М. Ковальов, А.М. Мелехов, С.М. Разін, Ю. Лещук. Поряд з дослідженнями впливу на організм екстремальних факторів ряд співробітників кафедри почали вивчати під керівництвом проф. О.Ю. Роменського реакцію судинних стінок, будову мікроциркуляторного русла в зв'язку із змінною гемодинамікою та впливом деяких препаратів - В.О. Коваленко, О.А. Швирьов, Л.В. Фоміна, О.Д. Малащук, І.Д. Паламарчук, Ю.Й. Гумінський, С.І. Гриценко, В.А. Логвиненко, Ю.Г. Шевчук. Їх дослідженнями встановлено, що на стресову реакцію здійснюється спазм судин, який потім замінюється їх адаптивним розширенням, що супроводжується перерозподілом крові з її накопиченням у венозній частині русла. Доведено, що адаптація кровоносного русла проходить більш активно при ранньому застосуванні вазодилаторів. Кандидатські дисертації В.О. Коваленка, Ю.Й. Гумінського, Л.В. Фоміної, О.Д. Малащука, В.А. Логвиненко, Ю.Г. Шевчука були успішно захищені на засіданнях учених рад Києва, Сімферополя, Москви.

У подальшому, в 2006 році Л.В. Фоміна захистила докторську дисертацію: "Клітинні взаємодії в розвитку судин людини", Ю.Г. Шевчук, працюючи на кафедрі томографічної анатомії і оперативної хірургії, захистив докторську дисертацію: "Параметри ліквороутримуючих структур головного мозку юнаків і дівчат у нормі та при синдромі повторних пароксизмальних станів (комп'ютерно-томографічне дослідження)" (2014р.).

Співробітники кафедри, починаючи з 1958 року, брали активну участь у роботі всіх конференцій з питань вікової морфології, які проводила АПН колишнього Радянського Союзу, конференцій морфологів України, з'їздів бывшего Всесоюзного товариства анатомів, гістологів, ембріологів, I, II та III Українських з'їздів цього товариства. Кафедра анатомії інституту стала базою проведення I Українського з'їзду анатомів, гістологів та ембріологів (1980р.), Х



Роменський О.Ю.



Шапаренко П.П.

сор П.П. Шапаренко.

Основним науковим напрямком кафедри стало "Вивчення закономірностей соматичної статури і фізичного розвитку людей Подільського етнотериторіального регіону України в пренатальному і постнатальному онтогенезі". Продовжувалась розробка тем, присвячених проблемам морфогенезу внутрішніх органів і серцево-судинної системи. Кафедра була в той період єдиною на Україні, співробітники якої розробляли проблеми соматичного статусу фізичного розвитку її населення.

У 2000 році надруковано монографію професора П.П. Шапаренка "Принципи пропорційності в соматогенезі". Науковий напрям кафедри був узгоджений і підтриманий Європейською асоціацією антропологів. Започаткований на кафедрі антропологічний напрямок вивчення розвитку людини був перспективним щодо вирішення актуальних проблем охорони здоров'я на Україні. У розробці наукової програми кафедри брали активну участь члени студентського наукового гуртка, які проводили антропологічні обстеження мешканців міст і сіл області.

У викладацькій роботі колектив кафедри значне місце приділяє клінічному аспекту вивчення анатомії людини. Саме з урахуванням цього підготовлено методичні розробки, видані тематичні учбово-методичні посібники. Видавництво "Здоров'я" випустило 2-х-томний підручник анатомії (П.П. Шапаренко, Л.П. Смольський). Кафедра інтегрувала навчальний процес з клінічними кафедрами, читались спільні лекції з окремих питань, де професор-клініцист обґрунтовував важливість знань тієї чи іншої з анатомії теми на конкретних клінічних прикладах. Кафедрою розроблені комп'ютерні (біля 2000 питань) програми тестового контролю і навчання по всьому курсу дисципліни, ці програми впроваджено в навчальний процес.

Кафедра брала участь у створенні нового навчального плану з анатомії. З 25 викладачів кафедри 16 мають науковий ступінь (57%).

Всесоюзного з'їзду анатомів, гістологів та ембріологів (1986р.), V з'їзду анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України (2010р.)

З 1990 року після захисту докторської дисертації на тему: "Закономірності пропорціонального формообрання частей тела человека в постнатальном онтогенезе" кафедру очолив професор

У 2002 р доц. Ю.Й. Гумінським захищена докторська дисертація на тему "Закономірності соматичних та сомато-вісцеральних пропорцій організму людини в нормі (антропометричне, ультразвукове та томографічне прижиттєве дослідження)". Його дослідженнями встановлені закономірності пропорційних взаємовідносин соматичних розмірів з параметрами (лінійні розміри, об'ємні показники) паренхіматозних органів черевної порожнини, на основі яких створено принципово новий метод моделювання індивідуальних параметрів внутрішніх органів у нормі.

Під керівництвом професора П.П. Шапаренка захищені докторські дисертації В.О. Фіщенко, Л.В. Фоміної, Ю.Г. Гумінського і 7 кандидатських дисертацій.

Колектив кафедри постійно працює над удосконаленням викладацької майстерності, в плани кафедри включена робота по комплектуванню кадрів через аспірантуру і докторантуру.

На кафедрі отримано 238 посвідчень на рацпропозиції, 17 авторських свідоцтв на винаходи (П.П. Шапаренко, О.М. Київська, Ю.Й. Гумінський, С.І. Гриценко, Л.В. Фомина, В.С. Школьніков). За участь у раціоналізаторській та винахідницькій роботі доц. О.М. Недорізанюк одержала Всесоюзну премію та звання Лауреата ВТВР СРСР, Золоту медаль ВДНГ УРСР, учасник ВДНГ СРСР.

Видана монографія Сравнительная анатомия й эволюция кровеносных сосудов сердца /Кульчицкий К.И., Роменский О.Ю. - К.: Здоров'я, 1985. - 176 с., яка відзначена премією акад. Богомольця.

Авторськими колективами кафедри видані учбово-методичні посібники та методичні рекомендації: анатомія нервової системи людини (українською та російською мовами: м'язова система людини); анатомія щелепо-лицьового відділу голови; нервова система; судинна система; також учбовий посібник - анатомія щелепо-лицьового відділу голови людини.

Методичні рекомендації з анатомії нервової та судинної системи щелепно-лицьового відділу голови людини відзначені Дипломом III ступеня ВДНГ УРСР.

На кафедрі активно працює студентський науковий гурток.



Функціонує створений ще в довоєнні роки анатомічний музей, в якому представлені поряд з препаратами (626), які використовуються в навчальному процесі, і унікальні препарати: сухі препарати м'язів кінцівок мавпи (проф. П.П. Шапаренко), осифікуючий міозит, розтини - копії препаратів М.І. Пирогова, корозійні препарати (доц. Л.П. Смольський), сухі препарати м'язової, судинної, нервової системи, вологі контрастно-пофарбовані препарати артерій та вен, вад розвитку нирок, травної системи, мозку та ін. (доц. О.М. Недорізанюк), артерії серця (проф. О.Ю. Роменський), підбірка препаратів плода людини у віковому аспекті, вади розвитку, виродливість плода людини (Н.У. Причишина).



З 2006 року по 01.02.2015 року кафедрою керував проректор з навчальної роботи ВНМУ професор Ю.Й. Гумінський, якого на основі погодження МОН України № 27 від 27.01.2015р. було переведено на посаду професора цієї кафедри. Під його керівництвом підготовлено 5 кандидатів наук, заплановано виконання ще трьох кандидатських дисертацій. Він також керує виконанням співробітниками кафедри трьох докторських дисертацій і чотирьох кандидатських. Керовані ним дослідники вивчають вади розвитку центральної нервової системи та динаміку соматичних змін органів та їх систем під впливом чинників зовнішнього середовища.

За час його керівництва в зв'язку зі збільшенням прийому до ВНМУ колектив кафедри збільшився до 33 осіб. На кафедрі в 2015 році працюють професори (Ю.Й. Гумінський, Л.В. Фоміна), виконуючий обов'язки професора (І.Д. Кухар), кандидати медичних наук, доценти (В.О. Тихолаз, В.О. Коваленко, Л.П. Смольський, В.А. Логвиненко, В.С. Школьніков, С.І. Гриценко, В.М. Шевченко, О.І. Башинська, О.В. Шипіцина, В.В. Стрій, В.М. Андрійчук). Серед викладачів кафедри асистенти без наукового ступеня О.С. Назарова, В.Ф. Мазченко, Н.А. Шпакова, Р.А. Бондарчук, Н.П. Очеретна, Р.В. Радьога, І.В. Булько, Р.В. Скорук, П.О. Стельмашук, Ю.В. Бойко, І.А. Рущка, О.П. Лопаткіна, Л.Л. Залевський, Т.В. Ходак, О.С. Дамзін. Допомагають в організації кафедри і забезпечують навчальний процес лаборанти О.І. Кабанов, Е.П. Бистрицька, І.М. Тяпкіна, Б.В. Трофанюк, Є.М. Редчиц, Д.П. Гончаренко, Є.І. Алієв.

Професор Ю.Й. Гумінський автор більше 150 наукових праць, 10 патентів на винаходи, підручника (в співавторстві) "Анатомія дитини" (І.І. Бобрик, В.С. Школьніков, С.Д. Москаленко, Ю.Й. Гумінський), посібників "Історія анатомії" і "Міжнародна анатомічна номенклатура". Ним зроблено суттєвий внесок у надання кафедрі сучасного вигляду, впровадженню комп'ютерного контролю підготовки студентів, навчально-методичному забезпеченню, залученню викладачів до наукових досліджень. Колектив кафедри проводить активну профорієнтацій-

ну роботу серед учнів шкіл Вінниччини та сусідніх областей. На кафедрі часто для майбутніх абітурієнтів проводяться тематичні екскурсії з демонстрацією експонатів анатомічного музею.

Викладацький склад кафедри активно проводить виховну роботу серед студентів. На кафедрі регулярно організовуються виставки-конкурси малюнків студентів-художників аматорів з анатомічної тематики, предметні вікторини та участь їх переможців в республіканських анатомічних олімпіадах. Найбільш досвідчені викладачі є кураторами академічних груп, частина викладачів залучена до організації попередніх тестувань студентів перед проведенням державних ліцензованих іспитів Крок 1 і Крок 2 активно залучаються студенти до роботи студентського наукового гуртка.

На кафедрі створенні необхідні умови для самостійної роботи студентів в позаурочний час з видачею навчальних препаратів черговими лаборантами.

В інтер'єр та в організацію навчально-виховного процесу кафедри впроваджена концепція вдалого поєднання заходів з поглиблення інтересу студентів до опанування глибокими знаннями в чому особливу роль відіграють наочність викладання, залучення студентів до участі в самостійній роботі, в анатомічних вікторинах та олімпіадах (в т.ч. всеукраїнських), проведенні конкурсів анатомічних малюнків виготовлених студентами, конкурсах студентських робіт на щорічних наукових студентських конференціях. Студенти-гуртківці в 2013р. і 2014р. на Всеукраїнських олімпіадах з анатомії зайняли друге (2013 рік - Грищенко Дмитро) та третє місце (2014 рік - Голодюк Анастасія).

У приміщеннях кафедри, в її музеї розміщені стенди з експонованими в їх вітринах оригінальними препаратами значна частина, яких виготовлена співробітниками кафедри. Препарати постійно використовуються в навчальному процесі та демонструються під час профорієнтаційної роботи з екскурсантам-учням шкіл та медичних коледжів. Історія досягнень вчення про структуру різних систем організму людини на кафедрі

також проілюстрована численними репродукціями з робіт великих анатомів, які зробили суттєвий внесок в розвиток науки про будову тіла людини.

Творчий підхід до виготовлення тематичних кафедральних стендів-експозицій, галереї експонованих репродукцій з робіт класиків анатомії та тематики розділів: "Сухі препарати м'язової системи", "Будова кісток", "Пластична реконструкція голови", "Вроджені вади новонароджених", "Корозійні препарати", "Розвиток плодів та вплив негативних чинників зовнішнього середовища на їх формування", "Рентгенанатомія", "Порівняльна анатомія", "Корозійні препарати судинних систем внутрішніх органів" виявили професор Ю.Й. Гумінський, доценти В.М. Шевченко, Л.П. Смольський, В.С. Школьніков, С.І. Гриценко.

Методичне забезпечення комп'ютерного тестового контролю підготовки студентів створене доцентами В.О. Тихолазом, В.М. Андрійчуком, асистентом Л.П. Залевським та лаборантом кафедри Є.І. Алєєвим. У монтажі багатьох експозицій музею допомагали студенти-учасники анатомічного кафедрального гуртка.

Художнє оформлення багатьох експозицій і тематичне їх насичення виконане доцентом С.І. Гриценком. Оригінальним є змонтована ним на натуральному скелеті та виготовлена з кольорової пластмаси артеріальна система з розгалуження багатьох її гілок. На кафедрі постійно функціонує виставка анатомічних малюнків виготовлених студентів першого і другого курсів.

З 1977р. на базі кафедри функціонувала "Школа юного медика", в якій навчалися учні 8-10 класів середніх шкіл Вінницької області. В 1980 році "Школа юного

медика" була трансформована в медико-біологічне відділення Вінницької малої академії наук (МАН). Першим керівником її медико-біологічного відділення був віце-президент Вінницької МАН, завідувач кафедри професор О.Ю. Роменський, який її очолював до 1990 року. З 1990 року по нинішній час це відділення успішно функціонує на базі кафедри анатомії, яке вже 25 років очолює учень професора О.Ю. Роменського доцент кафедри В.О. Коваленко. З 2006 року доц. В.О. Коваленко щороку одноголосно обирався Президентом Вінницької МАН. Щороку в медико-біологічному відділенні цієї Малої академії навчається більше 50 учнів 9-11 класів ЗОШ Вінницької області, з них 2-3 займають призові місця на обласних та Всеукраїнських турах-конкурсах слухачів МАН.

На кафедрі виконуються докторські дисертації: доцентами В.С. Школьніковим "Закономірності розвитку структур спинного мозку людини в пренатальному періоді онтогенезу та при мальформації", В.О. Тихолазом "Закономірності розвитку моста та довгастого мозку в пренатальному періоді онтогенезу та при мальформаціях" та В.М. Андрійчуком "Вплив екзогенних факторів (суспільно-економічних, екологічних, геологічних, територіальних) на антропометричні параметри та фізіологічні показники осіб юнацького віку".

З 01.01.2010 року в.о. професора кафедри працює І.Д. Кухар, який раніше був старшим науковим співробітником ЦНДЛ університету. Тема захищеної ним докторської дисертації "Морфофункціональний стан аде-ногіпофізу та наднирникових залоз після локального впливу на шкіру тварин високої і низької температур".

Стаття надійшла до редакції 01.12.2015 р.

Смольський Леонід Павлович - к.мед.н., доц. кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-35-18

Гумінський Юрій Йосипович - д.мед.н., проф. кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-35-18

Тихолаз Віталій Олександрович - к.мед.н., доц. кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-35-18

© Дерезюк А.В.

Дерезюк А.В.

Вінницький національний медичний університет імені М. Пирогова, кафедра соціальної медицини та організації охорони здоров'я (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЛІКАР-ГУМАНІСТ СТЕПАН РУДАНСЬКИЙ

Резюме. У статті йдеться про лікарську діяльність Степана Руданського, більше відомого в Україні як поета-лірика й гумориста. Після закінчення Петербурзької медико-хірургічної академії він 12 років займав посаду міського лікаря Ялти. Своєю професійною майстерністю, гуманізмом і благодійністю він заслужив щире повагу місцевих мешканців.

Ключові слова: лікар, медико-хірургічна академія, карантин, діагностика, гуманізм, благодійність, спілкування.

Зі шкільної лави пам'ятаємо ім'я (нашого талановитого земляка) Степана Руданського - автора неперевершених гуморесок ("співомовок"), яскравих ліричних творів, відомого перекладача світової класики. Особливою популярністю і сьогодні користується поезія С. Руданського "Повій, вітре, на Вкраїну", що здобула світове

визнання. Професор Вінницького державного педагогічного університету імені Михайла Коцюбинського Борис Хоменко зібрав переклади цього вірша 98 мовами світу [4]. Покладена на музику спершу самим автором тексту, а згодом композитором Людмилою Александровою, поезія стала улюбленою коштовною пісенною перлиною.

Надзвичайною популярністю вона користується у середовищі українських емігрантів, які в пошуках заробітку опинилися в багатьох країнах на усіх континентах. Рамки статті не дозволяють звернутися до спогадів українців, які на чужині до сліз були зворушені медитативною заглибленістю, особливою мелодійністю пісні, що думками повертала їх до рідних домівок:

*Повій, вітре, на Вкраїну,
Де покинув я дівчину,
Де покинув карі очі,
Повій, вітре, з опівночі [2a].*

Автор цього всесвітньовідомого романсу лише за покликанням письменник, а за професією він був талановитим лікарем, улюбленцем ялтинського трудового люду, якому безкоштовно надавав медичну допомогу, а часом і ночліг, забезпечував ліками.

Степан Васильович Руданський народився на Святий вечір - 6 січня 1834 р. в селі Хомутиці, що поблизу містечка Калинівка Вінницького повіту, в бідній багатодітній родині (четверо синів і донька) місцевого священика. Батько, законопослушний імперський підданий, з погордою ставився до простого місцевого люду, народних звичаїв, української мови. Але діти, виростаючи в селянському оточенні, нічим не відрізнялись від місцевої дітвори. Залишилось чимало спогадів сучасників С. Руданського, що засвідчують його простоту, "нецеремонливу" вдачу, надзвичайну працелюбність: любив сіяти, косити, молотити, займався теслярством, рибальством та іншою сільською працею.

Батько, як переважна більшість священиків, готував синів до духовної кар'єри. Особливу надію він покладав на здібного, енергійного та допитливого Степана. Коли сину виповнилось 8 років, його віддали в науку до Шаргородської духовної школи. Крім навчальних предметів церковно-релігійного змісту, тут вивчали латинську, грецьку, старослов'янську та церковно-слов'янську мови, до яких Степан був особливо охочий. Згодом це пригодилося йому як майбутньому перекладачеві українською мовою "Іліади" Гомера (до речі, зробив це першим в Україні), "Енеїди" Вергілія та ряду інших творів світової класики.

У 1849 році С. Руданський успішно закінчив Шаргородську духовну школу і поступив до Кам'янець-Подільської духовної семінарії. Це були роки яскравих політичних суспільних подій: розгром Кирило-Мефодіївського братства, ряд європейських революцій 1848 р., антикріпосницькі виступи, які хвилею прокотились по Україні, що не могло не вплинути на прогресивно налаштовану молодь, до якої належав С. Руданський. Юнак вже тоді визначив мету - вірно служити трудовому люду, докласти усіх зусиль на боротьбу народних мас за кращу долю.

Дослідники життєвого шляху С. Руданського переконливо доводять, що саме в роки навчання в Кам'янець-Подільській духовній семінарії він формував свою активну громадянську й суспільно-політичну позицію.

Успішне закінчення семінарії відкривало перед юнаком шлях до найпрестижнішого закладу духовної освіти - до духовної академії. Батько Степана пишався успіхами сина і благословив його на вступ до Петербурзької духовної академії. Але в юнака були інші наміри, духовна кар'єра його не приваблювала. Він захоплювався медичними й природничими науками і мріяв про навчання у відомій тоді і дуже популярній серед молоді Петербурзькій медико-хірургічній академії. Хоча часу було обмаль, С. Руданський наполегливо готується до вступних екзаменів. На жаль, юнаку бракувало деяких необхідних документів, тому в заяві про бажання навчатись медицини юнак обіцяє: *"Потрібні для вступу документи зобов'язуюсь надати в скорому часі"* [2б].

Вступні іспити Степан склав успішно, і хоча й були проблеми з документами, його зараховують (1855 р.) до омріяної медико-хірургічної академії.

Навчальний заклад усім захопив юнака, особливо викладацьким складом. Тут працювали всесвітньовідомі вчені. Серед них Микола Пирогов, який у 1840 р. був призначений професором академії, а в 1846 р. заснував при ній інститут практичної анатомії. Через рік вчений провів тут першу операцію під ефірним наркозом, за що був удостоєний звання академіка, а згодом обраний членом-кореспондентом Петербурзької академії наук.

Улюбленим викладачем студентів був ще зовсім молодий професор І. Сеченов, який успішно проводив різні медичні експерименти, першим помітив наявність у головному мозку гальмівних центрів. В академії вчений успішно захистив докторську дисертацію.

Із захопленням молодь сприймала лекції видатного терапевта С. Боткіна, хіміка М. Зініна, фізіолога й гістолога М. Якубовського та ряду інших викладачів.

Про С. Боткіна ходили легенди серед його колег і вихованців. Усіх вражало його безпомилкове діагностування хворих, яке він проводив без усяких технічних засобів. Професор звертав увагу студентів не лише на найдрібніші деталі перебігу хвороби пацієнта, але й на його зовнішній вигляд: його рухи, ходу, колір шкіри, очей, інші малопомітні деталі, що сприяли найвищому професіоналізму лікаря. Саме у С. Боткіна С. Руданський вчився дивовижному мистецтву діагностування, найвищій досконалості клініциста.

Між викладачем і студентом склалися теплі стосунки. Вчений знав, що його улюблений студент малозабезпечений і важкохворий, тому й намагався хоча б морально підтримати його.

На першому плані завжди дисциплінованого й наполегливого С. Руданського було навчання. Він з головою поринув у медичні й природничі науки. Йому подобались не лише лекційні курси, але й практичні заняття, що проводились у військовому госпіталі. Для результативної роботи цього медичного закладу чимало зусиль доклав М. Пирогов. Для запобігання розповсюдження інфекції вчений запропонував розміщувати хворих у палатах залежно від конкретного захворювання.

Такий розподіл пацієнтів згодом застосовуватиме у Ялті міський лікар С. Руданський.

Окрім навчання, Степан захоплювався і сам брав участь в літературно-мистецьких закладах, що проводились українським земляцтвом у Петербурзі. Тут у нього було чимало друзів. Юнак був охочим до музики, слова, знав багато фольклорних й авторських пісеньних творів, мав чудовий голос і любив співати. На вечорах часто звучала поезія Т. Шевченка, ставились його драматичні твори, зокрема п'єса "Назар Стодоля".

На діяльність українського земляцтва не могли не впливати відомі українці, що жили тоді в Петербурзі: історик М. Костомаров, письменник П. Куліш, композитор П. Ніщинський. З останнім С. Руданський потоваришував. Їхня дружба продовжувалась і тоді, коли С. Руданський працював у Ялті, а П. Ніщинський - в Одесі.

На жаль, напівголодне існування, злиденні житлові умови виснажували сили С. Руданського, підірвали здоров'я. З гумором він розповідав про це в ряді автобіографічних творів, зокрема в поезії "Студент" (1858 р.).

*В славнім місті Петербурзі,
Недалеко від Нєви,
Із болота виглядає
Хата бідної вдови.*

...

*А у хаті на постелі
У сурдугі і плащу
Сидить студент медицини
Другий місяць без борщу [2в].*

Крім злиднів, С. Руданський важко переживав складні родинні стосунки. За непослух (вступ до медико-хірургічної, а не до духовної академії) батько розгнівався на сина. Вражали його постійні образи, прискіпливі звинувачування, вимагання в усьому коритись йому: "Если захочеш написать письмо, то пиши или почитительно, не по-малороссийскому, або лучше ничего не пиши" [3а], - застерігав батько в одному з листів.

Невеличка стипендія, кілька карбованців, які зрідка присилав котрийсь із братів, благодійний одяг не рятували від голоду і суворих петербурзьких кліматичних умов. Злиденне існування негативно відбивалось на здоров'ї С. Руданського, він часто хворів, довелося навіть брати академічну відпустку, щоб поправити здоров'я і завершити навчання.

У 1861 р. С. Руданський успішно склав випускні екзамени і звернувся до керівництва академії з проханням, зважаючи на важкий стан здоров'я, надати йому роботу в південних, тепліших місцях. Справжнім чуйним рятівником хворого випускника став його улюблений професор С. Боткін. Знаючи про загрозливу для життя С. Руданського хворобу (туберкульоз), вчений оббиває пороги ряду відомств, наполягаючи, щоб лікар-початківець був працевлаштований у сприятливих для його проживання кліматичних умовах. Клопотання С.

Боткіна завершилися успішно: медичний департамент Міністерства внутрішніх справ Росії направляє С. Руданського до Ялти на посаду міського лікаря. Юнак радо сприйняв таке рішення. "Скінчилися муки... не лягли мої кості на чужині... Прощай, Петрополю! Прощай, моє горно пекельне!.. Немало сили попалося в тобі, а гріх мені було б тебе забути... чи синє море загартує, чи, може, і знову іржею покриє, сточить, обезсилить? А Кримські гори чи новим здоров'ям, чи горбом наділять?" [3б].

Дорога до місця призначення була не без пригод. Не вистачило грошей на проїзд із Сімферополя до Ялти. Незнайомий подорожній татарин, заплативши за С. Руданського 2 карбованці, допоміг, за його словами, "допхатися до Ялти", в якій лікареві судилося прожити до смерті.

С. Руданський з головою поринув у роботу, сумлінно виконуючи все, що чекало його на посаді міського лікаря. Він прагнув якнайкраще зарекомендувати себе на медичній ниві, заслужити авторитет жителів міста. Адже він був у Ялті чи не першим вітчизняним дипломованим фахівцем-медиком, якому довелося розчищати епідемічно небезпечну принарткову міську й сільську місцевість. Крім Ялти, його зобов'язали виконувати обов'язки повітового й портового карантинного лікаря.

Перевантаженому професійними справами С. Руданському не вистачало часу на налагодження житлових умов, харчування. "І от уже два місяці, як я стараюсь в Ялті на нове господарство: міняю, купую, позичаю, - хочучи трошки прилагодитися та на місці стати. А то вже надоїло до бісового батька снуватися на світі із кутка в кут і пристановиська не мати", - жаліється він брату Григорію [3в].

Дванадцять років С. Руданський був на сторожі здоров'я мешканців Ялти і навколишніх сіл. Тут його шанували не лише як високопрофесійного спеціаліста, але й як гуманну, просту і доброзичливу людину, безкорисливу в стосунках з хворими, цікаву в спілкуванні. Теплим і довірливим словом, дотепним жартом він міг заспокоїти хворого, вселити віру й оптимізм, допомогти ліками, що сприяло одужанню його пацієнтів.

Ось як згадує лікаря один з його шанувальників: "Карі очі його світилися несканною добротою... Недолюблював панів, зате бідних людей і сам любив, і вони його любили. Занедужає, бувало, бідний чоловік, - зараз до лікаря Руданського. Цей і поможе, і грошей не візьме. Бувало й так, що бідному чоловікові нема де жити, щоб лічитися; Руданський дає свою хату, лічить, годує, чим бог послав, і не жде ніякої заплати" [5].

Як можна було не шанувати такого благодійника! Не випадково в 1869 р. С. Руданського було обрано почесним мировим суддею Сімферопольсько-Ялтинської мирової округи і удостоєно ордена Святого Станіслава.

Непідкупному авторитету С. Руданського серед жителів Ялти сприяла також його громадянська позиція, а особливо громадська робота. Він багато корис-

ного зробив для благоустрою міста, належного санітарного стану, подбав про будівництво нового базару. Перед міською владою не раз порушував питання про налагодження добротного водопостачання Ялти, навіть запропонував власний проект спорудження міського фонтана і свердловини для кращого постачання води мешканцям міста. Для цього він подарував Ялті частину власної ділянки, що була виділена йому для будівництва. Значною заслугою лікаря було й те, що в місті було закладено медичну бібліотеку.

За повсякденну виснажливу роботу міський лікар отримував лише 19 карбованців і 5 копійок на місяць, яких ледь вистачало на оплату житла. Виникла необхідність шукати хоч якийсь підробіток. І в 1863 р. йому вдалось зайняти лікарську посаду в маєтку графа Воронцова. *"Тепер я дуже якось став мило дивитися на людей, бо й мені якось зробилося краще. Кінчилось уже (не знаю тільки, чи надовго) моє тридцятилітнє голодування... і я вже зможу кождий день свій обід мати. І тільки то, що обід, вечері ще за сії гроші мати не зможу - отакая то проклятая Ялта. Ні, не проклята, хороша вона, псяюха, та дорого жити"*, - повідомляє він друзям, які намагались хоча б щирим словом підтримати його [3г]. В числі найближчих однодумців і порадників С. Руданського були композитор Петро Ніщинський, художник Віктор Ковальов, який навчався разом з Т. Шевченком у Петербурзькій академії мистецтв.

За спогадами В. Ковальова, С. Руданський був талановитим живописцем, добре знав історію світового мистецтва. Він познайомив лікаря з художником Айвазовським. Разом вони ходили на етюди, змальовували місцеві краєвиди, архітектурні пам'ятки, робили археологічні зарисовки кримських гір, набережних скель над морем.

Крім місцевих жителів, пацієнтами С. Руданського було чимало приїжджих до Криму з різних куточків російської імперії. Особливо теплі стосунки склалися між лікарем і всесвітньовідомим реформатором театру і геніальним актором Михайлом Щепкіним, якому Україна вдячна за моральну й матеріальну підтримку Т. Шевченка в останні роки його життя. М. Щепкін високо оцінював професійні якості свого лікаря, відзначав його надзвичайний талант спілкування з хворими. На жаль, усі намагання С. Руданського поставити М. Щепкіна на ноги були безрезультатними. *"Апоплексія артиста московського театру Михайла Семеновича Щепкіна, яка спочатку виявилася у втраті пам'яті... такою мірою,*

що він не пізнавав, де він, а потім - у втраті пам'яті осіб, а під кінець у втраті самосвідомості; він помер у стані забуття" [3д], - зафіксовано у записах С. Руданського, який важко пережив смерть свого нового друга, і сам надовго занедужав.

Мешканців Ялти того часу сколихнула ще одна трагічна подія - самогубство професора Харківського університету Амвросія Метлинського, який у 1870 р. прибув на лікування до Криму. Розтин тіла покійного робив С. Руданський ще з одним колегою.

Останні роки життя лікаря в Ялті були затьмарені подіями, пов'язаними з принциповим і сумлінним ставленням до своїх професійних обов'язків санітарного й карантинного лікаря, які йому також довелося виконувати, наглядати за суднами, що заходили в порт. Серед прибулих пасажирів було чимало різних торговців, спекулянтів, а то й кримінальних злочинців, що порушували спокій курортного міста, не дотримувались найелементарніших санітарних норм, обурювалися на справедливий вимоги невідпущного лікаря. Посипалися різні наклепи, доноси, підозри, вимоги перевести С. Руданського в інше місто.

Ще глибше ускладнилось становище лікаря, коли в 1872 р. в Криму спалахнула епідемія чуми, в повсякденній боротьбі з якою С. Руданський сам важко захворів. Недуга призвела до загострення давньої хвороби - туберкульозу, нажитого ще в студентські роки. Втіхою важкохворого С. Руданського була зустріч з С. Боткіним, який у 1872 р. приїхав до Ялти. В дружніх розмовах з вченим, у якого С. Руданський вчився таланту клініциста, тонкощам діагностування хворих, С. Руданський забував про свою хворобу. С. Боткін намагався морально підтримати свого бувшого улюбленого студента. Це була їхня остання зустріч.

З травня 1873 р. серце тридцятидев'ятирічного С. Руданського зупинилось. Вдячні мешканці Ялти і навколишніх сіл поховали свого благодійника на пагорбі масандрівського цвинтаря, звівши за добровільні внески пам'ятник, на якому викарбувано слова з поезії покійного:

*На могилі не заплаче
Ніхто в чужині,
Хіба хмаронька заплаче
Дощем по мені. [1]*

Вдячна Україна завжди пам'ятатиме добрі справи великого і скромного трудівника, лікаря-гуманіста Степана Васильовича Руданського.

Список літератури

1. Герасименко В. Степан Руданський. Життя і творчість. - К.: Наукова думка, 1985. - 179 с.
2. Руданський С. Твори : [у 3-х т.]. Т. 1 - К.: "Наукова думка", 1963. - 330 с. :
- а) С. 136, б) С. 11, в) С. 60.
3. Руданський С. Твори : [у 3-х т.]. Т. 3, - К.: "Наукова думка", 1963. - 1972-1973. : а) С. 357, б) С. 373, в) С. 360, г) С. 361, д) С. 298.
4. Руданський С. Повій, вітре, на Вкраїну / Головна спец. редакція літер. мовами нац. меншин України. - К., 2003. - 320 с.
5. Степану Руданському. - Одеса: Маяк, 1968. - 260 с.

Дерезюк А.В.

ВРАЧ-ГУМАНИСТ СТЕПАН РУДАНСКИЙ

Резюме. Стаття посвящена лечебной деятельности Степана Руданского, более известного в Украине как поэта-лирика и юмориста. После окончания Петербургской медико-хирургической академии он 12 лет занимал должность городского

врача Ялты. Своим профессиональным мастерством, гуманизмом, благотворительностью он заслужил искреннее уважение местных жителей.

Ключевые слова: врач, медико-хирургическая академия, карантин, диагностика, гуманизм, благотворительность, общение.

Dereziuk A.

DOCTOR-HUMANIST STEPAN RUDANSKYI

Summary. The article presents Stepan Rudansky's medical life. In Ukraine he is more famous as lyric poet and humorist. After graduation from the Saint Petersburg Academy of Medicine and Surgery he worked as a local doctor in Yalta for 12 years. He was respected for his professional skills, humanism and charity.

Key words: a doctor, Academy of Medicine and Surgery, quarantine, diagnostics, humanism, charity, communication.

Рецензент - д.мед.н., проф. Очерedyko O.M.

Стаття надійшла до редакції 04.12.2015 р.

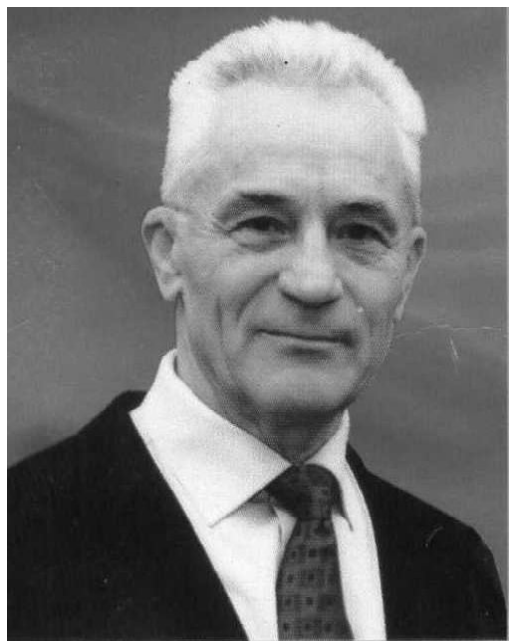
Дерезюк Анатолій Васильович - к.мед.н., доцент кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова; +38 067 430-70-79; anvin@voliacable.com

© Юрчишина О.

Юрчишина О.

Вінницький національний медичний університет імені М. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СПОРТСМЕН, ТРЕНЕР, НАУКОВЕЦЬ. ДО 75-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ О.Н. ІВАНОВА



Іванов Олександр Никанорович, кандидат медичних наук, доцент, колишній завідувач кафедри фізичного виховання та лікувальної фізкультури Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова відсвяткував своє 75-річчя. Чудовий спортсмен, ерудований педагог, талановитий тренер, здібний науковець Олександр Іванович вніс вагомий вклад у розвиток спортивної науки й медицини, у виховання студентської молоді, в зміцнення матеріально-технічної бази університету.

Олександр Никанорович народився 10 березня 1941 року в м. Вінниці в сім'ї службовця. Після закінчення

Вінницької школи № 4 вступив до Львівського державного інституту фізичної культури. На наставників юнакові щастило. Одним із них став легенда українського спорту, абсолютний чемпіон Олімпійських ігор з гімнастики Віктор Чукарін. Олександр опановував спортивну майстерність, переймаючи великий досвід свого учителя та використовуючи його методику тренувань. Студент Іванов брав участь в чемпіонатах СРСР із спортивної гімнастики, де неодноразово ставав переможцем і призером. Після закінчення інституту упродовж 1962-1964 рр. молодий фахівець працював викладачем кафедри гімнастики цього ж ВНЗ й одночасно продовжував підвищувати свою спортивну майстерність. У 1962 році став майстром спорту СРСР з гімнастики. Був нагороджений знаком "Почесний майстер спорту СРСР". Упродовж 1964-1965 рр. Олександр Никанорович - тренер з гімнастики спортивного клубу "Стріла" в м. Запоріжжі.

Зацікавлення спортивною медициною спонукало молодого фахівця вступити до вищого медичного навчального закладу. Навчаючись у Вінницькому медичному інституті, продовжував займатися спортивною гімнастикою, брав участь у чемпіонатах України та СРСР. Працьовитий, активний, організований та цілеспрямований за своїм характером (у спорті інакше не можна), О. Н. Іванов неодноразово ставав абсолютним чемпіоном України та СРСР із спортивної гімнастики серед студентів медичних ВНЗ (1966, 1968 і 1970 рр.). У 1970 році закінчив Вінницький медичний інститут (нині Національний університет). З того часу викладацька, наукова, лікарська, спортивна й тренерська діяльність Олександра Никаноровича була пов'язана з цим ВНЗ. Здібний та наполегливий, він пройшов шлях від асистента до завідувача кафедри, від кандидата наук до доцента.

Олександр Никанорович не лише навчав молодих студентів, готував майбутніх фахівців-медиків, а й удосконалював спортивну майстерність студентів, працюючи тренером. Досвідчений методист і організатор, що володів неабиякими організаторськими здібностями, Олександр Никанорович створив згуртований викладацько-тренерський колектив, розробив програми й плани комплексної підготовки до спортивних змагань студентів-медиків. Його підопічні неодноразово ставали чемпіонами й призерами спортивних змагань СРСР і України, зокрема, команди з самбо, легкої атлетики, спортивної гімнастики, важкої атлетики, чоловічого й жіночого баскетболу, волейболу. Постійно високих показників у спорті досягала жіноча збірна команда інституту з волейболу - триразовий чемпіон Спартакіади медичних ВНЗ України, яку тренував О. Н. Іванов і який не було рівних в місті й області. Підготував багато молодих спортсменів-розрядників.

Тривалий час Олександр Никанорович очолював кафедру фізичного виховання та лікувальної фізкультури ВНМУ ім. М. І. Пирогова (1972-1976 ; 1983-2011). Був вимогливим до себе й працівників кафедри. Колегам запам'ятався, як чесна й добросовісна людина, гарний керівник, чуйний наставник для молодих викладачів. З його приходом на кафедру значно поліпшився моральний клімат в колективі, викладачі стали краще працювати.

Значну увагу О. Н. Іванов приділяв науковій роботі. Він - автор численних наукових праць та раціоналізаторських пропозицій. Серед напрямків наукової діяльності - вивчення статичної та динамічної фізичної працездатності, показників неспецифічного імунітету в спортсменів; оцінка функціонального профілю скелетних м'язів у студентів спринтерів і стаєрів; фізичний розвиток і фізична працездатність іноземних студентів, зокрема, в період їх адаптації в умовах Поділля; порівняльна характеристика фізичного розвитку студентів та дослідження стану соматичного здоров'я і фізичної працездатності у студентів молодших курсів Вінницького медичного інституту.

Юрчишина О. - головний бібліотекар ВНМУ ім. М. І. Пирогова; +38 096 822-95-66

Олександр Никанорович багато зусиль та здоров'я докладав до удосконалення матеріально-спортивної бази ВНЗ. Разом з колективом кафедри брав участь в створенні гімнастичного містечка на стадіоні, спортивно-оздоровчого комплексу в навчальному корпусі № 2, у будівництві спортивно-оздоровчої бази на березі Ладжинського водосховища в селі Степашки. І дотепер, це місце для багатьох працівників ВНМУ, студентів є найкращим місцем відпочинку.

Олександр Никанорович чотири рази обирався депутатом Вінницької міської і районної Рад, очолював постійні комісії з фізкультури і спорту, був Президентом асоціації спортивної гімнастики. За вагомих внесок в практику охорони здоров'я О. Н. Іванов нагороджений знаком "Відмінник охорони здоров'я СРСР", дипломами та подяками, багатьма грамотами МОЗ СРСР та України.

У 57 років Олександр Никанорович переніс складну операцію та одужавши, ще тривалий час працював завідувачем кафедри.

У вільний час ювіляр любить порибалити, збирати гриби. Вірним другом, люблячою дружиною та надійним супутником всього життя є Світлана Андріївна, доктор медичних наук, учениця професора Т. А. Лобової, успішна спортсменка в минулому. Разом подружжя зростило двох доньок, мають двох онуків, які гідно продовжують сімейну династію. Наталія Олександрівна - кандидат медичних наук, завідувач відділення дерматології в Центрі СНІДу в Києві, Марія Олександрівна - кандидат медичних наук, щелепно-лицьовий хірург Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова. Старшого внука назвали в честь дідуся - Олександром. Він - лікар-інтерн, працює в Києві. Молодший онук Нікіта навчається в школі, мріє продовжити родинну медичну династію.

Колеги по роботі, кафедра фізичного виховання і лікувальної фізичної культури, співробітники університету, редакція журналу, колишні студенти, а нині лікарі, щиро вітають Олександра Никаноровича з ювілеєм! Ми всі Вас шануємо, поважаємо, любимо.