

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

---

# ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

---

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ  
№1, Ч. 2 (Т. 21) 2017

# 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. 2 (Т. 21) 2017

*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)

Журнал включений до міжнародної інформаційної наукометричної бази **Google Scholar**

## Головний редактор

Мороз В.М.

## Заступник головного редактора

Гумінський Ю.Й.

## Заступник головного редактора

Петрушенко В.В.

## Відповідальний секретар

Клімас Л.А.

## Редакційна колегія

Булавенко О.В., Василенко Д.А., Власенко М.В.,  
Гунас І.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., Денисюк В.І., Дудник В.М., Кириленко В.А.,  
Кіщук В.В., Кукуруза Ю.П., Мазорчук Б.Ф., Мороз  
Л.В., Маєвський О.Є., Мостовий Ю.М., Піскун  
Р.П., Пушкар М.С., Рикало Н.А., Саволюк С.І.,  
Салдан І.Р., Сарафинюк 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.: (0432) 43-94-11  
Факс.: (0432) 46-55-30  
E-mail: lora@vnmu.edu.ua

## Address editors and publisher:

Pyrogov Str. 56,  
Ukraine - 21018, Vinnytsia,  
Tel.: (0432) 43-94-11  
Fax: (0432) 46-55-30  
E-mail: lora@vnmu.edu.ua

Технічний редактор Л.О. Клопотовська

Художній редактор Л.М. Слободянюк

Технічний редактор О.П. Віштак

Підписано до друку 24.02.2017 р.

Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №9 від 23.02.17 р.

Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 048. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2017

**Вісник Вінницького національного медичного університету**

Рецензуемий журнал

Свідоцтво про державну реєстрацію KB №7901 від 18.09.2003

# ЗМІСТ

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Марущак М.І., Худоб'як М.М., Габор Г.Г., М'ялюк О.П.** Мітохондріальні механізми апоптозу при поєднаній травмі грудної клітки і стегон та обґрунтування застосування антиоксидантів в експерименті **204**
- Мішалов В.Д., Петрошак О.Ю., Хохолева Т.В., Попов В.А.** Особливості довгої трубчастої кістки, створеної із композитних матеріалів, для експериментальних досліджень **210**
- Konkov D.G.** Placental expression of plasminogen activator inhibitor-1 and tissue- type plasminogen activators in gestational endotheliopathy **213**
- Бондарчук В.І., Мисула І.Р.** Морфометрична характеристика тканин щічної ділянки порожнини рота при впливі різних типів запальної реакції за умови експериментального гастродуоденіту **216**
- Тарасюк В.С., Матвійчук М.В., Паламар І.В., Корольова Н.Д., Полярш В.В., Подолян В.М., Фіщук В.В., Гринишин В.Г., Кривецька Н.В., Дубовий О.О., Чорна В.В.** Погляди на тимчасові методи зупинки кровотечі в умовах бойових дій **220**
- Цодікова О.А., Крилова О.Б., Рожнов О.О., Гарбар К.Б.** Особливості фізичного розвитку та статевого дозрівання дівчаток підліткового віку залежно від індексу маси тіла **227**
- Білаш В.П.** Лектинохімічна характеристика протокової системи піднижньощелепних слинних залоз людини та деяких лабораторних тварин у порівняльному аспекті **231**
- Борута Н.В.** Морфофункціональний стан структурних елементів та гемомікроциркуляторного русла червоного кісткового мозку у щурів при одноразовому підшкірному введенні кріоконсервованої плаценти **235**
- Андрикевич І.І., Мантак Г.І., Звенігородська Г.Ю.** Вивчення харчової поведінки дітей з надмірною масою тіла та ожирінням **238**
- Antonets O.V.** Sonographic parameters correlation of spleen with anthropo-somatotypological body indicators of practically healthy women from Podillya of first mature age **241**
- Datsenko G.V., Dmitrenko S.V., Serebrennikova O.A.** Relations rheoencephalography indicators with constitutional parameters of a body of practically healthy young from Podillya **244**
- Ошовський В.І.** Особливості поглинання глюкози в тканинах плода при гострій гіпоксії **247**
- Козань Н.М.** Судово-медична ідентифікація етно-територіальної належності невідомої особи за дерматогліфічними параметрами долонь з використанням дискримінантного аналізу **252**
- Боброва А.О., Терещенко В.П., Смержевський В.Й.** Патоморфологічне обґрунтування фактора неоваскулогенезу як однієї з причин рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок **255**
- Marushchak M.I., Khudobiak M.M., Gabor G.G., Mialiuk O.P.** Mechanisms of mitochondrial apoptosis in combined trauma of the chest and hips and justification of the usage of antioxidants in experiment **204**
- Mishalov V., Petroshak O., Hoholeva T., Popov V.** Features of long bone trubchastoy created from composite materials for experimental research **210**
- Коньков Д.Г.** Особливості конверсії спіральних артерій у вагітних жінок при гестаційній ендотеліопатії **213**
- Bondarchuk V.I., Mysula I.R.** Morphometric characteristic of the buccal area tissues of the oral cavity under the influence of various types of inflammatory reaction in conditions of experimental gastroduodenitis **216**
- Tarasjuk V.S., Matviychuk M.V., Palamar I.V., Koroleva N.D., Polyarush V.V., Podolyan V.M., Fischyuk V.V., Grinishin V.G., Kryvetska N.V., Dubovyy O.O., Chorna V.V.** The outlooks on the temporary bleeding control methods in the combat conditions **220**
- Tsodikova O.A., Krylova O.B., Roghnov O.O., Harbar K.B.** The features of physical development and puberty in adolesent girls depending on the body mass index **227**
- Bilash V.P.** Lectinochemical characteristics of the system of ducts in submandibular glands of the human and of some laboratory animals in the comparative aspect **231**
- Boruta N.V.** Morphofunctional state of structural elements and hemomicrocirculatory bed in the red bone marrow in rats at a single subcutaneous injection of the cryopreserved placenta **235**
- Andrikevych I., Mantak H., Zvenigorodska G.** Study of the eating behavior of children with overweight and obesity **238**
- Антонець О.В.** Кореляції сонографічних параметрів селезінки з антропо-соматотипологічними показниками тіла практично здорових жінок Поділля першого зрілого віку **241**
- Даценко Г.В., Дмитренко С.В., Сereбреннікова О.А.** Зв'язки показників реоенцефалограми з конституціональними параметрами тіла практично здорових юнаків Поділля **244**
- Oshovskyy V.I.** Peculiarities of glucose intake in fetal tissues during acute hypoxia **247**
- Kozan N.N.** Forensic identification ethno-territorial affiliation unknown person by palm dermatoglyphic parameters using discriminant analysis **252**
- Bobrova A.O., Tereshenko V.P., Smorzhevsky V.Y.** Pathomorphological background of neovasculogenesis as a cause of recurrent varicose veins of the lower extremities **255**

## КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Павловська М.О.** Стан вегетативного гомеостазу у хворих на лейоміому матки на тлі дисфункції щитоподібної залози  
259
- Намад О. Ummul-kulthum** Possible perspectives in cervical erosion treatment by infrared coagulation  
262
- Голяновський О.В., Слободян Ю.В.** Профілактика ускладнень повторного кесарева розтину  
265
- Моцюк Ю.Б.** Оцінка функціонування фпк та системи гемостазу у вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок після попередньої передгравідарної підготовки  
267
- Булавенко О.В., Супрунова Т.В., Васильков А.А., Ковач В.О.** Використання короткохвильового ультрафіолетового опромінювання як метод відновлення епітелію шийки матки та профілактики ускладнень після малоінвазивних гінекологічних втручань  
270
- Нікуліна А.О.** Психотипи особистості при ожирінні у дітей з поліморфізмами гена лактази  
275
- Булавенко О.В., Васьків О.В.** Оцінка ризику розвитку перинатальної патології при гестаційній гіпертензії  
277
- Голяновський О.В., Стецюк К.В.** Профілактика і терапія загрози передчасних пологів у вагітних з передлежанням плаценти  
280
- Нікітіна І.М.** Ефективність мікронізованого прогестерону при невиношуванні багатоплідної вагітності  
283
- Бойчук-Товста О.Г., Рожко М.М.** Ефективність застосування лікувально-профілактичного комплексу "сорбіфер дурулес" та "вітрум пренатал форте" у хворих на генералізований пародонтит вагітних жінок із залізодефіцитною анемією  
289
- Дудник В.М., Руденко Г.М., Шаламай М.О.** Атрофічний гастрит у дітей: причини виникнення та особливості клінічного перебігу  
292
- Rybin A.I., Svintsitsky V.S.** Dynamics of survival in patients with ovarian cancer III-IV degree  
294
- Старинець Н.Г., Старинець Г.О.** Дисфоричні та апатичні розлади у хворих на множинний склероз  
297
- Шурпяк С.О.** Д-статус пацієнток з дисгормональними захворюваннями репродуктивних органів і коморбідною патологією  
299
- Чайка Г.В., Яремчук Л.В., Каретна А.О.** Оптимізація лікування та реабілітації репродуктивної функції жінок з гіперплазією ендометрія на тлі запальних захворювань органів малого тазу  
302
- Шаповал О.С.** Проблемні питання реабілітації пацієнток репродуктивного віку після хірургічного лікування пухлиноподібних утворень яєчників  
306
- Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Палагнюк К.В.** Вплив пошкодження хребта на результат перебігу травматичного процесу у постраждалих з політравмою в результаті ДТП  
309
- Pavlovska M.O.** Vegetative homeostasis status in patients with leiomyoma associated with thyroid dysfunction  
259
- Хамад О. Умміль-Культум** Можливе застосування інфрачервоної коагуляції в якості перспективного методу лікування ерозії шийки матки  
262
- Golyanovskyy O.V., Slobodyan Yu.V.** Prevention of complications of repeat cesarean delivery  
265
- Motsiuk Yu.B.** Evaluation of functioning of fpc and the system of hemostasis in pregnant women with varicose veins of the lower extremities after previous pre-gravida preparation  
267
- Bulavenko O.V., Suprunova T.V., Vasytkov A.A., Kovach V.O.** Using of short-wave ultraviolet irradiation as a method for recovering of uterine cervix epithelium and prevention of complications after low-invasive gynaecological interventions  
270
- Nikulina A.A.** Psychotype personality in children's obesity with lactase gene polymorphism  
275
- Bulavenko O.V., Vaskiv O.V.** Risk assessment development perinatal pathology at gestating hypertension  
277
- Golyanovskyy O., Stetsiuk K.** Prevention and management of premature birth in patients with the placenta previa  
280
- Nikitina I.N.** Efficiency micronized progesterone for miscarriage multiple pregnancy  
283
- Boychuk-Tovsta O.G., Rozhko M.M.** The efficiency of therapeutic and prophylactic use of "sorbifer durules" complex and "vitrum prenatal forte" in pregnant women with iron deficiency anemia (IDA) diagnosed with generalized periodontitis (GP)  
289
- Dudnyk V.M., Rudenko H.M., Shalamai M.O.** Atrophic gastritis in children: causes and clinical course  
292
- Рибін А.І., Свінціцький В.С.** Динаміка виживання хворих на рак яєчників III-IV ступеня  
294
- Starynets N.G., Starynets G.A.** Dysphoric and apathetic disorders in patients with multiple sclerosis  
297
- Shurpyak S.A.** D-status of patients with dishormonal diseases of reproductive organs and comorbid pathology  
299
- Chaika H.V., Yaremchuk L.V., Karetna A.O.** Optimization of treatment and rehabilitation reproductive function of women with hyperplasia endometrial background inflammatory diseases of the pelvic organs  
302
- Shapoval O.S.** Issues of rehabilitation of patients of reproductive age after surgical treatment of tumor-like formations of ovaries  
306
- Guriev S.Ye, Tanasienko P.V., Palagniuk K.V.** Influence of spinal injuries on the result of the traumatic process in victims with polytrauma as a result of an car accident  
309

## МЕТОДИКИ

- Мішалов В.Д., Хохолева Т.В., Попов В.А., Михайленко О.В., Богданова О.С.** Підвищення точності судово-медичної діагностики переломів кісток скелету по рентгенівським знімкам шляхом їх комп'ютерної обробки  
313
- Мішалов V.D., Hoholeva T.V., Popov V.A., Michailenko O.V., Bogdanova O.S.** Improving the accuracy of forensic medical diagnosis of skeletal fractures on the x-rays by means of their computer processing
- Дудник В.М., Фурман В.Г., Король Т. Г.** Застосування інтерактивних технологій навчального процесу в освітній системі студентів вищих медичних закладів  
316
- Дудник V.M., Furman V.G., Korol T.G.** The use of interactive technologies of educational process in the educational system of the students of higher medical institutions
- Шінкарук-Диковицька М.М., Побережна Г.М., Федик Т.В., Ковальчук Л.О.** Компетентнісний підхід та формування ключових компетентностей в підготовці студентів вищих навчальних медичних закладів  
319
- Шинкарук-Dykovytska M.M., Poberezhna G.M., Fedyk T.V., Kovalchuk L.O.** Competence approach and formation of key competencies in preparation of students of higher educational medical institutions
- Собкова Ж.В., Францішко А.А., Філоненко Г.В., Росада М.О., Міхійєнкова А.І.** Розробка та використання модифікованого середовища сабуро для виділення штамів *Candida* з біологічного матеріалу від хворих  
323
- Sobkova J.V., Frantsishko A.A., Filonenko G.V., Rosada M.O., Mihienkova A.I.** Development and use of the modified saburo medium for the isolation of candida strains from biological material from patients
- Вереснюк Н.С.** Роль магнітно-резонансної томографії в діагностиці аномалій розвитку статевих органів у жінок  
326
- Veresnyuk N.** Role of magnetic resonance imaging in diagnostic of mullerian duct anomalies in women
- Голяновський О.В., Будченко М.А.** Комплексна методика виконання консервативної міомектомії у жінок репродуктивного віку  
329
- Golyanovskyy O.V., Budchenko M.A.** Complex treatment techniques for conservative myomectomy in women of reproductive age

## СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

- Сергета Д.П., Налізхита Т.С.** Прогностична оцінка впливу умов життєдіяльності і особливостей особистості матерів, які народили, на фізичний розвиток новонароджених дітей  
332
- Serheta D.P., Nalizhyta T.S.** Prognostic assessment of influence of living conditions and personality traits of mothers, who gave birth, on physical development of newborns
- Панчук О.Ю.** Гігієнічна оцінка умов праці за основними спеціальностями стоматологічного профілю в умовах використання сучасних технологій діагностики, лікування та профілактики  
336
- Panchuk O.Y.** Hygienic assessment of working conditions for basic dental specialties in conditions of using modern technologies of diagnosis, treatment and prevention

## НАУКОВІ ОГЛЯДИ

- Костюк І.Ю., Чайка Г.В.** Нетримання сечі у жінок репродуктивного віку (огляд літератури)  
342
- Kostjuk I., Chaika H.** Urinary incontinence in women of reproductive age (literature review)
- Гілюк О.Г., Булат Л.М., Олійник В.С., Керанчук Л.В.** Імунно-патогенетичні зміни та клініко-діагностичні критерії герпесвірусних інфекцій у дітей  
346
- Gyluk A.G., Bulat L.M., Oleynik V.S., Keranchyk L.V.** Immunopathogenetic changes and clinical diagnostic criteria herpesvirus infections in children
- Малик В.Д.** Структура, чинники виникнення та принципи лікування переломів проксимального відділу стегнової кістки (огляд літературних джерел)  
350
- Malik V.D.** Structure and principles of factors treatment of fractures of the proximal femur (literature review)
- Масіброда Н.Г., Тарасюк О.К., Сторожук М.С.** Метаболізм естрогенів. Фактори, які сприяють порушенню обміну естрогенів  
356
- Masibroda N.G., Tarasiuk O.K., Storozhuk M.S.** The metabolism of estrogens. Factors that violate metabolism of estrogens

© Марущак М.І., Худоб'як М.М., Габор Г.Г., Мялюк О.П.

УДК: 616.24-099-06:611.018.1-003.826]-092.9

Марущак М.І.<sup>1</sup>, Худоб'як М.М.<sup>2</sup>, Габор Г.Г.<sup>1</sup>, Мялюк О.П.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського" (вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001), <sup>2</sup>Рівненська центральна міська лікарня (вул. Мірющенка, 25А, м. Рівне, Україна, 33018), <sup>3</sup>Рівненський державний базовий медичний коледж (вул. М. Карнаухова, 53, м. Рівне, Україна, 33018)

## МІТОХОНДРІАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ АПОПТОЗУ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ТРАВМІ ГРУДНОЇ КЛІТКИ І СТЕГОН ТА ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИОКСИДАНТІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Резюме.** Метою нашого дослідження було встановити особливості апоптозу при поєднаній травмі грудної клітки і стегон та обґрунтувати ефективність застосування антиоксидантів при даній патології. Виявлена статистично значима гіперпродукція активних форм кисню лейкоцитами вже через 1 добу експерименту, яка зумовлює дезорганізацію біоелектричної активності мембран мітохондрій, що характеризується динамічним зростанням відсотку клітин лейкоцитарної суспензії зі зниженим трансмембранним потенціалом з максимумом через 7 діб (в 2, 6 рази показник вищий контролю,  $p \leq 0,001$ ) у посттравматичному періоді після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон. Встановлено також динамічне, статистично значиме зростання відсотку лейкоцитів з ознаками апоптозу вже з 1 доби експерименту з найвищими значеннями у період 7-14 доби. Виявлено статистично значимий, середньої сили зв'язок між активними формами кисню і вираженістю апоптозу у перші 7 діб та через 28 днів ( $p \leq 0,05$ ), а також достовірну взаємозалежність між рівнем трансмембранного потенціалу і апоптозом через 3 ( $r_{xy} = 0,63$ ) і 7 діб ( $r_{xy} = 0,70$ ). Застосування антиоксидантів у посттравматичному періоді поєднаної травми грудної клітки та обох стегон має позитивний ефект, який характеризується зниженням відсотку активних форм кисню (дія емоксипіну проявляється через 7 і 28 діб, мексикору - вже через 3 дні з максимумом дії через 7 діб). Відсоток клітин лейкоцитарної суспензії зі зниженим трансмембранним потенціалом та FITC Annexin V-позитивних клітин лейкоцитарної суспензії зменшується при застосуванні обох коригуючих чинників, проте позитивний вплив мексикору, відносно емоксипіну, є вірогідно вищим.

**Ключові слова:** поєднана травма, вільні радикали, трансмембранний потенціал, апоптоз, корекція.

### Вступ

У патогенезі багатьох захворювань структурно-функціональна перебудова мітохондрій відіграє значну роль, оскільки вони контролюють процеси енергозабезпечення клітини, окисно-відновний і кальцієвий гомеостаз, шляхи мітохондрій-опосередкованого чи рецептор-незалежного апоптозу, забезпечують механізми сигнальної трансдукції в контролі ядерної функції [7, 18]. Відомо, що до 30 % об'єму клітини займають мітохондрії, які структурно складаються з матриксу, оточеного внутрішньою і зовнішньою мембранами та міжмембранним простором, де містяться апоптичні фактори [11]. Дослідження показують, що на фоні гіпоксії накопичуються вільні кисневі радикали, які пошкоджують поліненасичені жирні кислоти мембран клітин, що супроводжується дезорганізацією їх біоелектричної активності [20, 21]. Результати наших попередніх досліджень вказують на розвиток тканинної гіпоксії у ранньому посттравматичному періоді поєднаної травми грудної клітки та обох стегон у щурів. Також нами показано зростання відсотку активних форм кисню в лейкоцитарній суспензії крові у посттравматичному періоді вже через 1 добу з прогресуючою динамікою [12]. Аналізуючи отримані результати та літературні дані можна припустити, що пошкодження зовнішньої мембрани клітин супроводжується їх апоптичною загибеллю.

Тому, метою нашого дослідження було встановити особливості апоптозу при поєднаній травмі грудної клітки і стегон та обґрунтувати ефективність застосування антиоксидантів при даній патології.

### Матеріали та методи

Експериментальне дослідження виконано на 150 дорослих нелінійних білих щурах-самцях масою 200-210 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію з підтриманням харчового і питного режимів на рівні, рекомендованому нормами утримання лабораторних тварин. Усіх тварин було поділено на вісім груп: контрольну (1-а), групу порівняння (травма грудної клітки й обох стегон (ТГК+2С), спостереження 1, 3, 7, 14 і 28 діб) і дві дослідні групи: 3-а - (ТГК+2С, корекція емоксипіном, спостереження 1, 3, 7, 14 і 28 діб), 4-а - (ТГК+2С, корекція мексикором, спостереження 1, 3, 7, 14 і 28 діб). Тваринам дослідної групи під тіопентал-натрієвим наркозом (40 мг/кг маси тіла щура внутрішньочеревно) за допомогою троакара моделювали правобічний закритий пневмоторакс із переломом ребра та поєднували їх з переломом лівої і правої стегнових кісток. Скелетну травму моделювали шляхом нанесення однократного дозованого удару спеціально розробленим пристроєм по кожному стегну, який викликав закритий перелом [6]. Енергія удару становила 0,375 Дж, що відповідало травмі середнього ступеня тяжкості. Поєднану травму моделювали шляхом послідовного нанесення обох ушкоджень. При роботі з тваринами дотримувались правил поводження з експериментальними тваринами. Смертність тварин у кожній групі становила: у 2-й (1 доба - 12/11, 3 доба - 12/9, 7 доба - 12/10, 14 доба - 12/10, 28 доба - 12/9), відповідно у 3-й (8/8, 8/6, 8/6, 8/7, 8/7) і у 4-й (8/8, 8/6, 8/7, 8/7, 8/7). Мексикор та препарат порівняння Емоксипін (3-окси-6-метил-2-етилпі-

ридину гідрохлорид) вводили тваринам внутрішньочеревно 1 раз на добу протягом 14 днів, починаючи з виходу щурів із наркозу, в таких дозах: емоксипін - 100 мг/кг, мексикор - 40 мг/кг [5]. Щурів виводили з експерименту шляхом тотального кровопускання із серця під тіопентал-натрієвим наркозом (60 мг/кг маси тіла тварини внутрішньочеревно).

Для визначення рівня апоптозу лейкоцитарну суспензію крові ресуспензували в попередньо розведеному (1:10) зв'язуючому буфері з набору реактивів "ANNEXIN V FITC" ("Beckman Coulter", США), підраховували їх кількість клітин у камері Горяєва та доводили їх кількість до  $1 \times 10^6$  кл/мл. Відбирали 100 мкл суспензії клітин до пробірки, додавали 5 мкл FITC анексину V і 5 мкл пропідій йодиду (PI). Змішували клітини та інкубували при кімнатній температурі у зв'язуючому буфері. В якості негативного контролю використали немічені клітини. Дослідження проводили на проточному цитофлуориметрі "Beckman Coulter" (США), використовуючи програмне забезпечення апарату. Результати виражали у вигляді відсотку клітин, які приєднали FITC Annexin V чи PI. Клітини є живі, коли вони є FITC Annexin V і PI негативні, а коли FITC Annexin V позитивні - то знаходяться у стадії апоптозу, якщо FITC Annexin V і PI позитивні - в стадії необоротного апоптозу (некрозу). Рівень АФК визначали за допомогою дихлорфлуоресцеїну діацетат ("Sigma Aldrich", USA), який є барвником із заблокованою флуоресценцією, кількість клітин лейкоцитарної суспензії із зниженим трансмембральним потенціалом мітохондрій ( $\Delta\psi$ ) за допомогою набору "MitoScreen" ("BD Pharmigen", США) у крові на проточному цитометрі [15, 17, 22].

Утримували щурів та проводили експерименти відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986),

Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001).

Статистичну обробку даних проводили з урахуванням перевірки показників на нормальний розподіл за тестом Колмогорова - Смірнова. Для опису ознаки застосовували медіану та інтерквартильний розмах (Me [Q25-Q75]); для порівняльного аналізу застосовували непараметричний (U-критерій) Вілкоксона - Манна - Уїтні. Кореляційний аналіз проводили за методом Спірмена ( $\rho$ ) [8].

### Результати. Обговорення

Отримані результати вказують на те, що після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон у щурів зростає продукція АФО клітинами лейкоцитарної суспензії крові: через 1 добу в 2,5 рази, через 3 доби в 2,8 рази, досягаючи максимуму через 7 днів, коли даний показник в 3,2 рази був вищий контрольних значень (табл. 1). Продукція АФО клітинами лейкоцитарної суспензії в наступні терміни спостереження (14 і 28 доби) хоча й зменшувалася на 11,0 % проти даних на 7 добу, проте залишалася у 2,8 рази більшою контролю. Таку ж тенденцію відмічено щодо зміни відсотку клітин лейкоцитів зі зниженим трансмембральним потенціалом. Так, максимальне значення досліджуваного показника виявлено через 7 днів експерименту, перевищуючи у 2,6 рази дані 1 групи. Аналіз кількості клітин лейкоцитарної суспензії з ознаками апоптозу свідчить про динамічне, статистично значиме їх зростання вже з 1 доби експерименту з найвищими значеннями у період 7-14 доби (табл. 1).

Відомо, що сигнальні шляхи запуску апоптозу є різні [13], проте нашим завданням було оцінити вплив власне мітохондріального. Встановлено статистично значимий, середньої сили зв'язок між АФО і вираженістю

**Таблиця 1.** Показники мітохондріального шляху апоптозу після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон (Me [Q25-Q75]).

Показник	Відсоток активних форм кисню лейкоцитарної суспензії	Відсоток клітин лейкоцитарної суспензії зі зниженим трансмембральним потенціалом	FITC Annexin V-позитивні клітини лейкоцитарної суспензії, %
Контроль, (n=10)	17,7 [17,4; 18,1]	1,3 [1,2; 1,6]	5,4 [5,1; 5,8]
ТГК+2С, 1 доба спостереження, (n=11)	42,6* [41,9; 42,6]	1,5* [1,4; 1,6]	6,2* [6,1; 6,6]
	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p = 0,01$
ТГК+2С, 3 доби спостереження, (n=9)	48,7* [46,1; 50,5]	2,6* [2,5; 2,8]	6,6* [6,4; 6,8]
	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$
ТГК+2С, 7 днів спостереження, (n=10)	56,5* [54,7; 57,8]	3,5* [3,2; 3,9]	7,8* [7,4; 8,1]
	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p \geq 0,05$
ТГК+2С, 14 днів спостереження, (n=9)	50,1* [47,5; 51,9]	3,0* [2,8; 3,2]	7,8* [7,5; 7,9]
	$p \geq 0,05$	$p \leq 0,01$	$p \leq 0,001$
ТГК+2С, 28 днів спостереження, (n=10)	50,5* [48,4; 51,8]	2,6* [2,4; 2,7]	7,2* [7,1; 7,2]

**Примітки:** \* - різниця достовірна у порівнянні з контрольними тваринами ( $p \leq 0,05-0,001$ ), p - різниця достовірна між дослідними групами.

**Таблиця 2.** Кореляційні зв'язки відсотку апоптичної загибелі клітин лейкоцитарної суспензії з показниками активних форм оксигену і трансмембранного потенціалу за поєднаної травми грудної клітки та обох стегон в динаміці (гху).

Показник	АФО клітин лейкоцитарної суспензії крові				
	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба	28 доба
FTC Annexin V-позитивні клітини лейкоцитарної суспензії	0,52*	0,56*	0,56*	0,31	0,57*
	Відсоток клітин лейкоцитарної суспензії зі зниженим трансмембранним потенціалом				
	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба	28 доба
	0,23	0,63*	0,70*	0,36	0,43

**Примітки:** 0,7-1,0 - сильна залежність, 0,30-0,69 - середня залежність, 0-0,29 - слабка залежність; \* - достовірність відмінностей коефіцієнтів кореляції - ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 3.** Показники мітохондріального шляху апоптозу після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон та за умов корекції емоксипіном (Me [Q25-Q75]).

Показник	Відсоток активних форм оксигену лейкоцитарної суспензії	Відсоток клітин лейкоцитарної суспензії зі зниженим трансмембранним потенціалом	FTC Annexin V-позитивні клітини лейкоцитарної суспензії, %
Контроль, (n=10)	17,7 [17,4; 18,1]	1,3 [1,2; 1,6]	5,4 [5,1; 5,8]
ТГК+2С, 1 доба спостереження, (n=8)	42,2* [40,8; 43,6]	1,5 [1,4; 1,5]	6,0 [5,8; 6,1]
	$p \leq 0,05$	$p \leq 0,001$	$p \geq 0,05$
ТГК+2С, 3 доби спостереження, (n=6)	48,4* [47,2; 49,0]	2,3* [2,1; 2,4]	6,4* [6,3; 6,5]
	$p \leq 0,05$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,01$
ТГК+2С, 7 дб спостереження, (n=6)	51,4* [50,0; 54,1]	3,1* [2,8; 3,2]	6,9* [6,8; 7,0]
	$p \leq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$
ТГК+2С, 14 дб спостереження, (n=7)	48,6* [47,0; 50,6]	2,8* [2,6; 3,0]	6,8* [6,7; 7,0]
	$p \leq 0,05$	$p \leq 0,05$	$p \geq 0,05$
ТГК+2С, 28 дб спостереження, (n=7)	45,5* [42,0; 45,7]	2,1* [2,0; 2,5]	6,7* [6,4; 6,9]

**Примітки:** \* - різниця достовірна у порівнянні з контрольними тваринами ( $p \leq 0,05-0,001$ ), p - різниця достовірна між дослідними групами.

**Таблиця 4.** Показники мітохондріального шляху апоптозу після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон та за умов корекції мексикором (Me [Q25-Q75]).

Показник	Відсоток активних форм оксигену лейкоцитарної суспензії	Відсоток клітин лейкоцитарної суспензії зі зниженим трансмембранним потенціалом	FTC Annexin V-позитивні клітини лейкоцитарної суспензії, %
Контроль, (n=10)	17,7 [17,4; 18,1]	1,3 [1,2; 1,6]	5,4 [5,1; 5,8]
ТГК+2С, 1 доба спостереження, (n=8)	41,6* [41,3; 42,1]	1,5 [1,4; 1,7]	5,9* [5,8; 6,1]
	$p \geq 0,05$	$p \leq 0,01$	$p \geq 0,05$
ТГК+2С, 3 доби спостереження, (n=6)	41,9* [41,6; 42,2]	2,0* [1,8; 2,1]	6,1* [6,1; 6,2]
	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,01$	$p \leq 0,01$
ТГК+2С, 7 дб спостереження, (n=7)	39,1* [38,8; 39,3]	2,5* [2,3; 2,6]	6,5* [6,3; 6,6]
	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,01$	$p \leq 0,05$
ТГК+2С, 14 дб спостереження, (n=7)	35,7* [35,2; 37,4]	2,1* [2,0; 2,2]	6,1* [6,0; 6,2]
	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,01$	$p \geq 0,05$
ТГК+2С, 28 дб спостереження, (n=7)	30,4* [30,0; 31,0]	1,7* [1,6; 1,9]	6,0* [5,8; 6,1]

**Примітки:** \* - різниця достовірна у порівнянні з контрольними тваринами ( $p \leq 0,05-0,001$ ), p - різниця достовірна між дослідними групами.

апоптозу у всі терміни спостереження, окрім 14 доби. Зазначимо також достовірну взаємозалежність між рівнем трансмембранного потенціалу і апоптозом через 3 і 7 дб. Узагальнюючи отримані дані можна говорити про запуск апоптичної загибелі клітин внаслідок

гіперпродукції АФО та порушення стану внутрішньої мембрани мітохондрій через зниження трансмембранного потенціалу через 3-7 дб після поєднаної травми грудної клітки та обох стегон. Дане твердження свідчить про роль мітохондріального шляху ініціації апоптичної



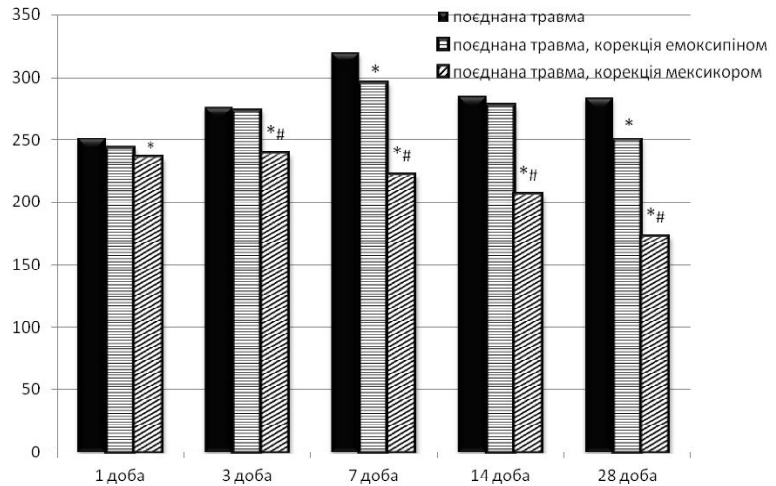
загибелі при поєднаній травмі грудної клітки та обох стегон, проте не заперечує вагомий внесок інших сигнальних шляхів запуску апоптозу. Слід зазначити також той факт, що через 14 діб втрачаються мітохондріальні механізми апоптозу, проте залишаються високі значення FITC Annexin V-позитивних клітин лейкоцитарної суспензії (табл. 2).

Мітохондріальні регуляторні фактори можна використовувати в якості специфічних мішеней для фармакологічного впливу. Відомо, що ефект дії мексикору пов'язаний з антиоксидантною активністю та його здатністю активувати сукцинатдегідрогеназний шлях окиснення глюкози, переключаючи клітинний метаболізм на більш кисневозберігаючий напрямок енергообміну [10]. Найчастіше мексикор використовується в кардіології й неврології, про що свідчать численні публікації [1, 3, 9, 14]. І.В. Задніпраний і Т.П. Сатаєва зазначають, що при надлишку бурштинової кислоти відбувається монополізація сукцинатом дихального ланцюга окиснення, внаслідок чого АТФ швидко ресинтезується і зростає антиоксидантна активність [2].

Аналіз отриманих результатів вказує на те, що застосування як емоксипіну, так і мексикору покращувало досліджувані показники (табл. 3, 4). Порівнюючи динаміку змін АФО, що продукуються клітинами лейкоцитарної суспензії, у посттравматичному періоді встановлено позитивний коригуючий ефект емоксипіну через 7 і 28 діб, тоді як мексикор вже через 3 доби і до кінця терміну спостереження статистично значимо зменшував відсоток АФО з максимумом дії через 7 діб (табл. 3, 4, рис. 1).

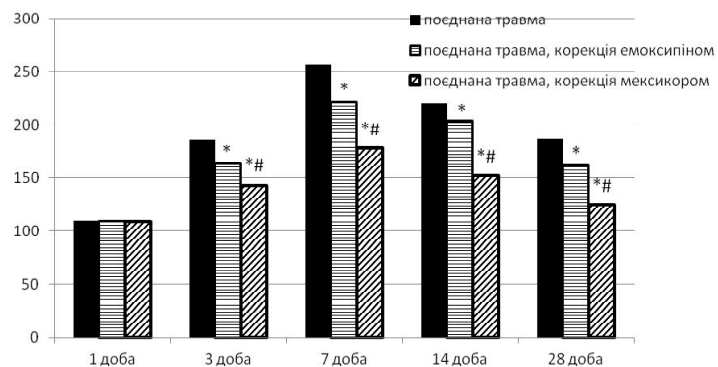
Зменшення продукції АФО зумовлювало зниження негативного їх впливу на мембрани мітохондрій, що знайшло своє відображення у відповідному показнику. Так, відсоток клітин лейкоцитарної суспензії зі зниженим трансмембранним потенціалом зменшувався при застосуванні обох коригуючих чинників, проте позитивний вплив мексикору, стосовно емоксипіну, був вірогідно вищий, починаючи з 3 доби дослідження і до кінця терміну спостереження (табл. 3, 4, рис. 2).

Якщо аналізувати динаміку змін FITC Annexin V-позитивних клітин лейкоцитарної суспензії після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон за умов корекції антиоксидантами, слід зазначити позитивний ефект як мексикору (починаючи з 3 доби), так і емоксипіну (починаючи з 7 доби) на досліджуваний показник, проте він був

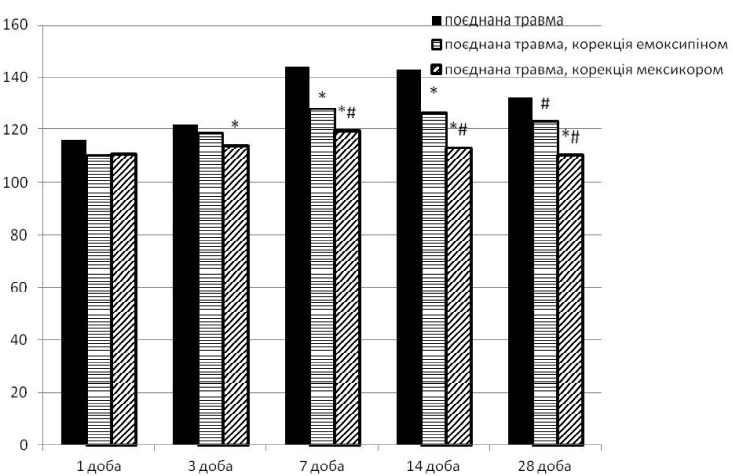


**Рис. 1.** Динаміка змін активних форм кисню клітин лейкоцитарної суспензії (%) після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон і за умов корекції.

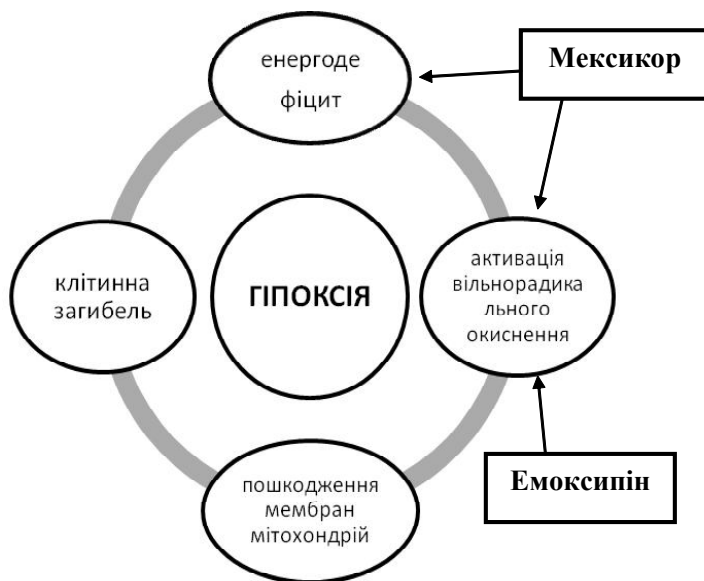
**Примітки:** тут і в наступних рисунках: \* - різниця достовірна у порівнянні з поєднаною травмою, # - різниця достовірна між дослідними групами з корекцією.



**Рис. 2.** Динаміка змін клітин лейкоцитарної суспензії зі зниженим трансмембранним потенціалом (%) після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон та за умов корекції.



**Рис. 3.** Динаміка змін FITC Annexin V-позитивних клітин лейкоцитарної суспензії (%) після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон і за умов корекції.



**Рис. 4.** Схематичне зображення механізмів апоптичної загибелі лейкоцитів за умови поєднаної травми грудної клітки і стегон та точки для фармакологічного впливу коригуючих чинників.

нижчий проти результатів АФО і трансмембранного потенціалу (табл. 3, 4, рис. 3). Отримані дані настановлюють нас на думку, що в ініціації та реалізації клітинної загибелі після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон, окрім мітохондріального, діють й інші механізми.

Отже, за умови поєднаної травми грудної клітки і стегон розвивається "порочне коло", яке пов'язане з енергодефіцитом [23] і гіперпродукцією вільних радикалів на фоні гіпоксії. У мітохондріях найактивніше продукується супероксид-аніон, який хоч і має дуже короткий період напівжиття, проте у присутності супероксиддисмутази диспропорціонує на кисень і пероксид водню, рівень якого ми встановили за допомогою дихлорфлуоресцеїну діацетату проточною цитометрією. За даними літератури, пероксид водню вступає в реакції Фентона і Хабера-Вейса з вільними іонами феруму і купруму, що супроводжується утворенням надзвичайно токсичних гідроксильних радикалів [16]. Вони є сильними окисдантами біополімерів і ліпідів, індукують процеси ПОЛ, зумовлюючи дезорганізацію мембранних структур, що веде до клітинної загибелі і поглиблення енергодефіциту [16, 19]. Мексикор за рахунок високих пенетраційних властивостей емоксипіну потрапляє в клітину, дисоціюючи у цитозолі на 2 складові, кожна з яких діє самостійно. Перевагою мекси-

кору над іншими цитопротекторами є його здатність прямо підвищувати енергосинтезуючу функцію мітохондрій за рахунок підвищення доставки і споживання сукцинату за умов гіпоксії, реалізації феномену швидкого окиснення бурштинової кислоти сукцинатдегідрогеназою, активації мітохондріального дихального ланцюга, що зумовлює ре синтез АТФ (рис. 4) [4].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У посттравматичному періоді після перенесеної поєднаної травми грудної клітки та обох стегон статистично значима гіперпродукція активних форм кисню лейкоцитами вже через 1 добу експерименту зумовлює дезорганізацію біоелектричної активності мембран мітохондрій, що характеризується динамічним зростанням відсотку клітин лейкоцитарної суспензії зі зниженим трансмембранним потенціалом з максимумом через 7 діб (в 2,6 рази показник вищий контролю,  $p \leq 0,001$ ). Встановлено також динамічне, статистично значуще зростання відсотку лейкоцитів з ознаками апоптозу вже з 1 доби експерименту з найвищими значеннями у період 7-14 доби.

2. При експериментальному відтворенні поєднаної травми грудної клітки та обох стегон виявляється статистично значимий, середньої сили зв'язок між активними формами кисню і вираженістю апоптозу у перші 7 діб та через 28 днів ( $p \leq 0,05$ ), а також достовірну взаємозалежність між рівнем трансмембранного потенціалу і апоптозом через 3 ( $r_{xy} = 0,63$ ) і 7 діб ( $r_{xy} = 0,70$ ).

3. Застосування антиоксидантів у посттравматичному періоді поєднаної травми грудної клітки та обох стегон має позитивний ефект, який характеризується зниженням відсотку активних форм кисню (дія емоксипіну проявляється через 7 і 28 діб, мексикору - вже через 3 дні з максимумом дії через 7 діб). Відсоток клітин лейкоцитарної суспензії зі зниженим трансмембранним потенціалом та FITC Annexin V-позитивних клітин лейкоцитарної суспензії зменшується при застосуванні обох коригуючих чинників, проте позитивний вплив мексикору, відносно емоксипіну, є вірогідно вищим.

У перспективі планується дослідити інші шляхи ініціації апоптичної загибелі клітин печінки у посттравматичному періоді поєднаної травми грудної клітки та обох стегон.

### Список літератури

1. Влияние мексикора на окислительный стресс при остром инфаркте миокарда / А. П. Голиков, Б. В. Давыдов, Д. Руднев [и др.] // Кардиология. - 2005. - № 7. - С. 21-26.
2. Заднипрный И. В. Применение антигипоксантов в коррекции антенатальной гипоксии с позиций ее морфо-функциональных особенностей (обзор литературы) / И. В. Заднипрный, Т. П. Сатаева // Журн. клін. та експерим. мед. дослідж. - 2013. - № 1. - С. 13-21.
3. Медикаментозная профилактика реперфузионных повреждений при тромболитической терапии инфаркта миокарда / А. С. Саушев, Г. А. Бояринов, А. А. Усанова [и др.] // Общая реаниматология. - 2010. - № 1. - С. 64-68.
4. Медянка Ю. С. Влияние мексикора на липидный спектр крови у больных стабильной стенокардией напряжения / Ю. С. Медянка //

- Клінічна та експериментальна патологія. - 2011. - Т. 10, № 2 (36). - С. 65-68.
5. Павлов С. В. Вплив тіолових антиоксидантів на вміст стрес-білка HSP70 у гіпокампі монгольських піщанок з гострою ішемією головного мозку / С. В. Павлов // Фармакологія та лікар. токсикологія. - 2012. - № 1 (26). - С. 15-18.
  6. Патент 63997 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання полі травми / Козак Д. В.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет І.Я. Горбачевського. - № U 201104110; заявл. 05.04.11; опубл. 25.10.11; Бюл. 20.
  7. Перепрограммирование энергетического метаболизма митохондрий в злокачественных новообразованиях / А. А. Капля, Л. В. Сорокина, С. В. Хижняк // Український біохімічний журнал - The Ukrainian biochemical journal : наук.-теорет. журн. - 2015. - Т. 87, № 6. - С. 19-35.
  8. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. - М.: Медиасфера, 2003. - 312 с.
  9. Стаценко М. Е. Возможности Мексикора при его использовании в составе комбинированной терапии у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа / М. Е. Стаценко, С. В. Туркина, М. А. Косивцова // Клиническая медицина. - 2013. - № 5. - С. 59-64.
  10. Третьякова О. С. Кардиопротекция ишемизированного миокарда новорожденных в условиях гипоксии: современные направления / О. С. Третьякова // Ліки України. - 2003. - № 11. - С. 5-10.
  11. Фильченков А. А. Реактиваторы апоптоза как препараты целевой противоопухолевой терапии / А. А. Фильченков // Биомедицинская химия. - 2013. - Т. 59, Вып. 2. - С. 119-143.
  12. Худоб'як М. М. Шляхи корекції вільнорадикального окиснення в ранній посттравматичний період після поєднаної травми грудної клітки і стегон / М. М. Худоб'як // Медична та клінічна хімія. - 2016. - Т. 18, № 1. - С. 108-111.
  13. Широкова А. В. Апоптоз. Сигнальные пути и изменение ионного и водного баланса клетки / А. В. Широкова // Цитология. - 2007. - Т. 49, № 5. - С. 385-394.
  14. Эффективность отечественного миокардиального цитопротектора и его фармакодинамика при острой ишемии миокарда: клинические результаты и экспериментальные модели / В. П. Михин, М. В. Покровский, В. В. Гуреев [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2011. - № 2. - С. 37-42.
  15. Apoptosis of neutrophils / N. A. Maianski, A. N. Maianski, T. W. Kuijpers, D. Roos // Acta Haematol. - 2004. - Vol. 111, № 1-2. - P. 56-66.
  16. Baraboy V. A. Bioantioxidants / V. A. Baraboy - Kiev: Kniga plyus, 2006. - 462 p.
  17. Caveolin-1 Inhibits Expression of Antioxidant Enzymes through Direct Interaction with Nuclear Erythroid 2 p45-related Factor-2 (Nrf2) / W. Li, H. Liu, J. S. Zhou [et al.] // J. Biol. Chem. - 2012. - Vol. 287, № 25. - P. 20922-20930.
  18. Gogvadze V. Mitochondria in cancer cells: what is so special about them? / V. Gogvadze, S. Orrenius, B. Zhivotovsky // Trends Cell Biology. - 2008. - № 18(4). - P. 165-173.
  19. Hamanaka R. Mitochondrial reactive oxygen species regulate cellular signalling and dictate biological outcomes. / R. Hamanaka, S. Chandel // Trends Biochem. Sci. - 2010. - Vol. 35(9). - P. 505-513.
  20. MRC/RCOG Working Party on cervical cerclage. Final report of the Medical Research Council / Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage // British Journal of Obstetrics and Gynaecology. - 2003. - Vol. 100. - P. 516-523.
  21. Pulmonary Vascular Physiology and Pathophysiology; ed. E. K. Weir, J. T. Reeve. - New York: Marcel Dekker, 2009. - P. 241-290.
  22. The mitochondrial network of human neutrophils: role in chemotaxis, phagocytosis, respiratory burst activation, and commitment to apoptosis / G. Fossati, D. A. Moulding, D. G. Spiller [et al.] // J. Immunol - 2003. - Vol. 170, № 4. - P. 1964-1972.
  23. Violation of cells energy supply as one of the mechanisms of combined trauma of the chest and both thighs in rats and ways of its correction / M. I. Marushchak, M. M. Khudobiak, I. V. Antonyshyn, O. P. Mialiuk // Journal of Education, Health and Sport. - 2017. - Vol. 7(1). - P. 272-283.

**Марущак М.И., Худоб'як М.М., Габор Г.Г., Мялюк О.П.**

#### МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АПОПТОЗА ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И БЕДЕР, ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Резюме.** Целью нашего исследования было установить особенности апоптоза при сочетанной травме грудной клетки и бедер и обосновать эффективность применения антиоксидантов при данной патологии. Обнаружена статистически значимая гиперпродукция активных форм кислорода лейкоцитами уже через 1 сутки эксперимента, обуславливающей дезорганизацию биоэлектрической активности мембран митохондрий, которая характеризуется динамичным ростом процента клеток лейкоцитарной суспензии с пониженным трансмембранным потенциалом с максимумом через 7 суток (в 2,6 раза показатель выше контроля,  $p \leq 0,001$ ) в посттравматическом периоде после перенесенной сочетанной травмы грудной клетки и обеих бедер. Установлено также динамичный, статистически значимый рост процента лейкоцитов с признаками апоптоза уже с первых суток эксперимента с высокими значениями в период 7-14 суток. Выявлено статистически значимая, средней силы связь между активными формами кислорода и выраженностью апоптоза в первые 7 суток и через 28 дней ( $p \leq 0,05$ ), а также достоверную взаимозависимость между уровнем трансмембранного потенциала и апоптозом через 3 ( $r_{xy} = 0,63$ ) и 7 суток ( $r_{xy} = 0,70$ ). Применение антиоксидантов в посттравматическом периоде сочетанной травмы грудной клетки и обеих бедер имеет положительный эффект, который характеризуется снижением процента активных форм кислорода (действие эмоксипина проявляется через 7 и 28 суток, мексикора - уже через 3 дня с максимумом действия через 7 суток). Процент клеток лейкоцитарной суспензии с пониженным трансмембранным потенциалом и FITC Annexin V-положительных клеток лейкоцитарной суспензии уменьшается при применении обоих средств коррекции, однако положительное влияние мексикора, сравнительно эмоксипина, является достоверно выше.

**Ключевые слова:** сочетанная травма, свободные радикалы, трансмембранный потенциал, апоптоз, коррекция.

**Marushchak M.I., Khudobiak M.M., Gabor G.G., Mialiuk O.P.**

#### MECHANISMS OF MITOCHONDRIAL APOPTOSIS IN COMBINED TRAUMA OF THE CHEST AND HIPS AND JUSTIFICATION OF THE USAGE OF ANTIOXIDANTS IN EXPERIMENT

**Summary.** The aim of our study was to determine the features of apoptosis when there is a combined trauma of the chest and hips

and substantiate the efficacy of antioxidants in this condition. Statistically significant hyperproduction of reactive oxygen leukocytes within 1 day of the experiment, which causes disruption of mitochondrial membrane by bioelectrical activity, characterized by dynamic growth in the percentage of leukocyte cell suspensions with low transmembrane potential of a maximum of 7 days (2.6 times higher than control rate,  $p \leq 0.001$ ) in posttraumatic period after undergoing combined trauma of the chest and both thighs. It was also dynamic, statistically significant increase in the percentage of white blood cells with signs of apoptosis since day 1 of the experiment with the highest values in the period of 7-14 days. Statistically significant average relationship between reactive oxygen and severity of apoptosis in the first 7 days and 28 days ( $r \leq 0.05$ ) and true interdependence between the level of the transmembrane potential and apoptosis through 3 ( $r_{xy} = 0.63$ ) and 7 days ( $r_{xy} = 0.70$ ). The usage of antioxidants in posttraumatic period of combined trauma of the chest and both thighs have the positive effect of decreased percentage of free oxygen radicals (Emoxipin action is evident after 7 and 28 days, Mexicor - starting from 3 days with a maximum action after 7 days). The percentage of cells with low leukocyte suspension transmembrane potential and FITC Annexin V-positive cells leukocyte reduced suspension of the application of the two adjustment factors, but a positive impact Mexicor respect Emoxipin is significantly higher.

**Key words:** combined trauma, free oxygen radicals, transmembrane potential, apoptosis, correction.

Рецензент - д.мед.н., Криницька І.Я.

Стаття надійшла до редакції 29.11.2016 р.

Марущак Марія Іванівна - д.мед.н., доц., зав. кафедри функціональної діагностики та клінічної патофізіології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського"; +38(097)9981202; marushchak@tdmu.edu.ua

© Мішалов В.Д., Петрошак О.Ю., Хохольова Т.В., Попов В.А.

УДК: 612.12-001.45:340.624

**Мішалов В.Д., Петрошак О.Ю., Хохольова Т.В., Попов В.А.**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112)

## ОСОБЛИВОСТІ ДОВГОЇ ТРУБЧАСТОЇ КІСТКИ, СТВОРЕНОЇ ІЗ КОМПОЗИТНИХ МАТЕРІАЛІВ, ДЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

**Резюме.** З метою проведення експериментальних досліджень в судовій медицині пропонується створення моделі довгої трубчастої кістки із композитних матеріалів та порівняльний аналіз біофізичних властивостей моделі і нативної трубчастої кістки.

**Ключові слова:** судова медицина, імітатори біологічних об'єктів, композитні матеріали.

### Вступ

Серед літературних джерел відомі дослідження, що були присвячені кістковій тканині як об'єкту судово-медичної експертизи. Так, В.Г. Донцов [1] проводив дослідження вікових особливостей мікроскопічної будови і мінералізації кісткової тканини плечової кістки, а А.А. Желтиков [2] об'єктом особливостей вікових змін в судово-медичному відношенні обирав ліктьову і плечову кістки.

Н.А. Михеев [3] і І.А. Толмачев [6] за результатами рентгенологічної картини склали судово-медичну характеристику особливостям вогнепальних ушкоджень діафізів довгих трубчастих кісток в аспекті визначення швидкості вогнепального снаряду.

На моделі ізольованої довгої трубчастої кістки В.П. Петров [5] досліджував особливості механізму утворення вогнепальних ушкоджень кінцівок з переломами довгих трубчастих кісток, а Г.А. Пашинян [4] запропонував математичну модель рельєфу твердого піднебіння і її використання при судово-медичній ідентифікації особистості.

За останні 10 років у судовій медицині також відомі роботи, що були присвячені кістковій тканині як об'єкту ідентифікації особи. Так, В.В. Юрасовим [8] вперше запропонований алгоритм дій для встановлення

загальних ознак особи (статевої приналежності, віку і довжини тіла) і на основі результатів аналізу елементного складу кісткової тканини за допомогою лазерного мас-спектрометричного методу встановлений статистично достовірний взаємозв'язок між кількісним елементним складом кісткової тканини конкретної людини і загальними ознаками особи (статевою приналежністю, віком і довжиною тіла). Федулова М.В. [7] у своїй докторській дисертації, на підставі гістологічного і мікроометричного досліджень детально описала вікову динаміку кісткової тканини ребра, епіфізу і діафізу великогомілкової кістки. Автором були знайдені якісні вікові ознаки кісткової тканини, за допомогою яких весь період життя людини можна розділити на інтервали: до 18 років, від 18 до 30 років, від 30 до 50 років і більше 50 років. Можливі шляхи створення моделі довгої трубчастої кістки із композитних матеріалів запропонував О.Ю. Петрошак [9]. Тому актуальним залишається на сьогоднішній день розробка довгої трубчастої кістки із композитних матеріалів для проведення експериментальних досліджень у судовій медицині.

**Мета** дослідження - створити модель довгої трубчастої кістки із композитних (неорганічних компонентів кісткової тканини і штучних полімерних) матеріалів для

експериментальних досліджень

### Матеріали та методи

Матеріалом дослідження слугувала компактна кісткова тканина стегнової кістки людини від 24 до 52 років, а також створений експериментальний матеріал кісткової тканини. Зразки для досліджень виготовляли з середньої третини діафізу кістки. Для локалізації і орієнтації зразків поперечний розріз кістки розділили на п'ять зон - дві передні, дві бічні та задню.

Зразки компактної кісткової тканини у вигляді пластинок прямокутного поперечного січення з розмірами 100x6x1 мм вирізали вздовж повздовжньої вісі кістки x1 з зовнішнього та внутрішнього шарів п'яти зон січення, а в трансверсальному напрямку вздовж вісі x2 - з розмірами 24x6x2 мм з бічних і задніх зон.

Надалі їх досліджували резонансним та ультразвуковим методами. Частоту власних коливань зразка визначали на пристрої "ИЧЗ-9", а швидкість розповсюдження ультразвуку в зразку - на пристрої "ИСС-1" методом торцевого і бічного прозвучування при частоті коливань 150 кГц. Визначення модуля пружності зразків кісткової тканини при розтягуванні проводили на спеціальному стенді, виготовленому в ДУ "Інститут прикладної фізики НАН України", на підставі договору про творчу співпрацю з НМАПО імені П.Л. Шупика (2010 р.). При навантажуванні до рівня напруження 0,1-0,15 від руйнуючого значення з постійною швидкістю 0,13 МПа/с.

Органічну складову отримували шляхом виділення з кісткової тканини мінеральних речовин за допомогою електролітичної демінералізації у 10%-му розчині азотної кислоти із застосування платинових електродів. Мінеральну складову отримували шляхом виділення із кісткової тканини органічних речовин обробкою зразків в екстракторі Сокслета 70%-м розчином етилендіаміну.

Проводили кількісний біохімічний аналіз основних речовин кісткової тканини (кальцій, оксипролін, гексоза мін, аргінін, тирозин, гексуранові кислоти і гексози). Геометричні характеристики остенів, гаверсових каналців і проміжних намел, а також характер їх розподілення по величині дослідження на гістологічних зрізах органічної компоненти кісткової тканини в прохідному та поляризованому світлі на мікроскопі МПСУ-1.

Умовний модуль пружності створеного модельного матеріалу кісткової тканини був визначений ультразвуковим методом вздовж трьох осей анізотропії на зразках у вигляді прямокутних призм розмірами 5x5x5 мм, вирізаних з кутових зон. Термін зберігання експериментального матеріалу в поліетиленових пакетах при температурі від -4° до -6° не перевищував 12 діб. Дослідження проводились при кімнатній температурі. Всього було виготовлено і досліджено різними методами 60 зразків.

Математична обробка отриманих даних була проведена стандартними методами варіаційної статистики, а також з використанням дисперсійного аналізу. В якості

критерію достовірності застосовувався результат з рівнем значимості  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

Спосіб створення замітника кісткової тканини полягав у використанні найбільш природного біокомпозиту - кісткової тканини. Отримана з кісткової тканини мінеральна складова модифікувалась (просочувалась у вакуумі) біоінертними полімерами, які заміщали в кістковій тканині органічні речовини. Проведені дослідження по модифікуванню мінеральної матриці різними складами полімерів групи акрилатів показали, що відповідність модулів пружності замітника кісткової тканини було отримано при використанні суміші бутілметакрилата (БМА), метилметакрилата (ММА) та метакрилової кислоти (МАК) у наступному співвідношенні їх мас 7:2:1 (табл. 1).

Важливою умовою при вирішенні досліджуваного нами питання є передбачення механічної поведінки аналога кістки за властивостями його компонентів. Прийнята ідеалізована модель композитної будови компактної кісткової тканини, в якій матрицею береться мінеральна складова кістки, а армуючим елементом - органічна складова, яка представляє собою колагенові волокна. Ці волокна діаметром 0,2 мкм укладені в матриці, утворюючи остеоони - багатошарові циліндричні оболонки (ламели) навколо гаверсового каналу. В них волокна розміщені по спіралі паралельно між собою. В сусідніх ламелах вони орієнтовані під різними кутами відносно один одного. В розрахунковій моделі кількість шарів приймалася від 3 до 5. Гаверсові і фолкманівські канали в прийнятій моделі розглядаються як арматура відповідно у поздовжньому і трансверсальному напрямках кістки з "нульовими" властивостями матеріалу, тобто  $E=0$ . В моделі замітника кісткової тканини приймалося, що місце колагенових волокон займає відповідний полімерний склад. Для визначення пружних властивостей в матеріалі виділяли деякий об'єм - елемент, який повторюється, механічні властивості якого розраховують та порівнюють до властивостей всього композиту. В кістковій тканині таким елементом було обрано остеон з визначеною довжиною, яка залежить від

**Таблиця 1.** Експериментально встановлені значення модулів пружності для замітника кісткової тканини в залежності від складу модифікатора та для компактної кісткової тканини.

Склад модифікатора	Модулі пружності, ГПа		
	$E_1$	$E_2$	$E_3$
Стірол	14,8±0,7	5,8±0,3	4,6±0,3
БМА	12,3±0,6	4,8±0,4	3,8±0,2
БМА і ММА 8:2*	10,8±0,6	7,5±0,4	5,8±0,4
БМА і ММА 7:3*	6,9±0,3	5,4±0,2	2,6±0,1
БМА і ММА 5:5*	13,2±0,8	10,2±0,7	4,5±0,2
БМА, ММА і МАК 7:2:1*	18,3±1,1	10,3±0,6	3,7±0,3
Кісткова тканина	18,5	8,51	6,91

**Примітки:** \* - полімеризація і стерилізація в інертній атмосфері (аргон) при гамма випромінюванні 2,5 Мрад.

**Таблиця 2.** Експериментальні та розраховані значення модулів пружності та зсуву (ГПа) кісткової тканини і її модельного матеріалу.

Характеристика	Кісткова тканина		Модельний матеріал	
	експеримент <sup>xx</sup>	розрахунок	експеримент	розрахунок
$E_1$	18,35	13,6	18,26	41,1
$E_2$	8,51	10,5	10,33	12,8
$E_3$	6,91	9,7	3,74	11,3
$G_{12}$	4,91	4,4	-	3,0
$G_{13}$	3,56	4,4	-	3,0
$G_{23}$	2,41	3,7	-	4,1

геометрії криволінійних колагенових волокон в шарах остеона. Загальний об'єм матриці розподілявся по розрахованим елементам пропорціонально об'єму армуючих волокон відповідного напрямлення армування. Тобто - коефіцієнти армування по об'єму всіх розрахованих елементів були рівні між собою та відповідали коефіцієнту армування композита в цілому. Спіральність армуючого волокна враховувалась таким чином, що її траєкторію спочатку розділяли на чисельні умовно прямолінійні ділянки. Кожна ділянка представляла собою однонаправлений армований розрахований елемент, складової тензора жорсткості якого визначалась так:  $A_{\alpha\beta\gamma\delta} = f_1(E_m, \mu_m, E_o, \mu_o, \varphi, D, h)$ , а складова тензора податливості -  $a_{\alpha\beta\gamma\delta} = f_2(E_m, \mu_m, E_o, \mu_o, \varphi, D, h)$ . Де  $\alpha, \beta, \gamma, \delta = x, y, z$  - головні осі симетрії пружних властивостей розрахованих елементів;  $E$  і  $\mu$  відповідно модель пружності і коефіцієнт Пуассона; індекси "m" і "o" означають матрицю та волокно;  $\varphi$  - коефіцієнт армування;  $D, h$  - геометричні параметри колагенових волокон, тобто їх діаметр та крок спіралей. У подальшому проводили сумування компонентів тензорів жорсткості (або податливості) однонаправлених розрахованих елементів по всій довжині всіх різних траєкторій волокон в межах повторюваного елемента та їх усереднення по об'єму композита, який досліджувався. На основі отриманих компонентів тензора

жорсткості (або податливості) визначалися технічні константи матеріалів - модулі пружності, зсуву і коефіцієнти Пуассона.

Правомірність такого підходу перевірялась співставленням розрахованих характеристик пружних властивостей компактної кісткової тканини і її модельного матеріалу з експериментально отриманими результатами. Експериментально встановлені значення модулів пружності і зсуву задовільно узгоджувались з розрахованими значеннями у випадку усереднення компонентів тензорів жорсткостей розрахованих елементів (табл. 2).

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Органічна складова кісткової тканини є простим, фізично не лінійним матеріалом і руйнується в'язко, а мінеральна складова являє собою пористий матеріал, який підлягає закону деформації і має крихкий характер руйнування.

2. Неоднорідність розподілу за поперечним січенням кістки характеристик механічних властивостей її органічної складової при розтягненні є результатом неоднорідності кількісного складу біохімічних речовин та геометричних параметрів елементів структури кістки. Зміни з віком руйнуючої деформації і модуля пружності стегнової кістки неоднорідні і залежать від властивостей органічної складової кісткової тканини, яка змінюється лінійно від 24 до 52 років за рахунок зменшення кількісного вмісту кальцію і збільшення оксипроліну в зовнішньому шарі, у порівнянні з внутрішнім шаром кістки.

3. У відповідності до модулів пружності заміниці кісткової тканини стегнової кістки була запропонована її модель шляхом застосування суміші бутілметакрилата (БМА), метилметакрилата (ММА) та метакрилової кислоти (МАК) у співвідношенні їх мас 7:2:1.

## Список літератури

- Донцов В. Г. Возрастные особенности микроскопического строения и минерализации костной ткани плечевой кости человека в судебно-медицинском отношении: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. н. / В.Г. Донцов. - М., 1977. - 25 с.
- Желтиков А. А. Исследование возрастного развития локтевой и лучевой костей человека в судебно-медицинском отношении (гистологическое и микрорентгенографическое исследование): автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. н. / Желтиков А.А. - Воронеж, 1975. - 19 с.
- Михеев Н. А. Рентгенодиагностика направления пулевого канала при повреждении трубчатых костей: дис. ... канд. мед. наук. - Л., 1956. - 236 с.
- Пашинян Г. А. Математическая модель рельефа твердого неба и ее использование при идентификации личности / Г.А. Пашинян, Е.В. Беляева, П.О. Ромодановский // Судебно-медицинская экспертиза. - 1993. - № 3. - С. 17-21.
- Петров В. П. Некоторые общие положения моделирования и эксперимента при судебно-медицинских экспериментах в связи с огнестрельными повреждениями / В.П. Петров // Методология и методика судебно-медицинской экспертизы огнестрельных повреждений. - Л., 1991. - С. 17-18.
- Толмачев И. А. Об определении скорости огнестрельного снаряда по рентгенологической картине огнестрельного перелома / И.А. Толмачев // Актуальные вопросы теории и практики судебной медицины: материалы науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов - судебно-медицинских экспертов. - СПб., 1993. - С. 13-14.
- Федулова М. В. Возрастные изменения костной ткани и их судебно-медицинское значение: автореф. дис. на соискание уч. степени к. мед. н. : спец. 14.00.24 "Судебная медицина" / М.В. Федулова. - М., 2004. - 32 с.
- Юрасов В. В. Экспертные возможности решения идентификационных задач на основе элементного состава костной ткани (экспериментальное исследование): автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. н. : спец. 14.00.24 " Судебная медицина" / В.В. Юрасов: - Санкт-Петербург, 2006. - 22 с.
- Петрошак О. Ю. Можливі шляхи створення моделі довгої трубчастої кістки із композитних матеріалів / О.Ю. Петрошак // Зб. наук. праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. - Київ, 2010. - Вип. 19, Кн. 2. - С. 399-403.

*Мишалов В.Д., Петрошак А.Ю., Хохолева Т.В., Попов В.А.*

### ОСОБЕННОСТИ ДЛИННОЙ ТРУБЧАТОЙ КОСТИ, СОЗДАННОЙ ИЗ КОМПОЗИТНЫХ МАТЕРИАЛОВ, ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Резюме.** В статье изложены методологические подходы относительно создания модели длинной трубчатой кости из композитных материалов и сравнительный анализ биофизических свойств модели и самой трубчатой кости.

**Ключевые слова:** судебная медицина, имитаторы биологических объектов, модель длинной трубчатой кости, композитные материалы.

*Mishalov V., Petroshak O., Hoholeva T., Popov V.*

### FEATURES OF LONG BONE TRUBCHASTOY CREATED FROM COMPOSITE MATERIALS FOR EXPERIMENTAL RESEARCH

**Summary.** For the purpose of conducting experimental research in forensic medicine proposes the creation of a model of a long bone made of composite materials and a comparative analysis of the biophysical properties of model and native bone.

**Key words:** forensic medicine, simulators of biological objects, composit materials.

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

*Стаття надійшла до редакції 30.11.2016р.*

*Мишалов Володимир Дем'янович* - д.мед.н., проф., зав. кафедри судової медицини НМАПО імені П.Л. Шупика; +38(044)4404771; k-sme@nmapo.edu.ua

*Петрошак Олександр Юрійович* - к.мед.н., доц., доц. кафедри судової медицини НМАПО імені П.Л. Шупика; +38(044)4404771

*Хохолева Тамара Володимирівна* - к.мед.н., доц., доц. кафедри судової медицини НМАПО імені П.Л. Шупика; +38(044)4404771

*Попов Василь Антонович* - д.мед.н., проф., проф. кафедри ортопедії і травматології №2 НМАПО імені П.Л. Шупика; +38(044)4404771

© Konkov D.G.

UDC: 618.39-021.3: 612.133: 612.118.24

*Konkov D.G.*

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Department obstetrics and gynecology №1 (Pyrogov Str., 56, Vinnytsya, 21018, Ukraine)

## PLACENTAL EXPRESSION OF PLASMINOGEN ACTIVATOR INHIBITOR-1 AND TISSUE- TYPE PLASMINOGEN ACTIVATORS IN GESTATIONAL ENDOTHELIOPATHY

**Summary.** The fibrinolytic imbalance might have a pivotal role in hypercoagulability seen in gestational endotheliopathy. Our objective was to determine the novel fibrinolytic markers of blood coagulation related factors in placental tissue in preeclamptic and normal pregnancies. 61 specimens of the placental tissues were obtained after delivery at physiological pregnancy, gestational endotheliopathy and preeclampsia. There were investigated placental expressions of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) and tissue- type plasminogen activators (t-PA). It was found that preeclampsia was accompanied by the significant decrease of the placental expression of t-PA and increase placental levels of PAI-1.

**Key words:** gestational endotheliopathy, preeclampsia, placenta, PAI-1, t-PA.

### Introduction

Preeclampsia (PE) complicates 2-3% of all pregnancies (5-7% in nulliparous women) and remains a leading cause of maternal and perinatal mortality and morbidity in Ukraine and internationally. PE is a disorder of pregnancy associated with widespread vascular malfunction and vasospasm. There is evolving evidence that both the degree of impaired placentation and the incidence of adverse fetal and maternal short- and long-term consequences of preeclampsia are inversely related to the gestational age at onset of the disease. Attention has been focused on the link between endothelial damage and PE. Endothelial cell damage or activation is believed to play a central role in preeclampsia and may underlie the haemostatic changes observed in this syndrome [2, 4]. While normal endothelial cells participate in the regulation of haemostasis, perturbed vascular cells may express prothrombotic properties promoting pathologic events [3].

Tissue-type plasminogen activator (t-PA) produced by endothelial cells plays an important role in fibrinolysis by promoting the conversion of plasminogen to plasmin. The protease plasmin cleaves fibrin to produce fibrin degradation products, usually assayed as cross-linked fibrin fragments (D-dimer). The evaluation of D-dimer can be used as a measure of the formation (via thrombin) and lysis (via plasmin) of fibrin. The activity of plasminogen activators is controlled by PAI. The endothelial cell-type PAI (PAI-1) is believed to be the main inhibitor of t-PA, both being produced by the endothelial cell. PAI-2 also plays an important role in pregnancy, being produced by the placenta.

The objective of this study was to examine the relationship between placental expression of plasminogen activator inhibitor-1 and tissue- type plasminogen activators and gestational endotheliopathy in a population of pregnant women.

### Materials and methods

The protocol used for all women during pregnancy was approved by the Committee on Ethics of the Vinnytsya Pirogov Memorial National Medical University and women gave their consent to participate in the study. Clinical data regarding the women were collected at the obstetric service.

Sixty one women who delivered at the obstetric department of the Vinnytsya 1st maternal hospital, from September 2008 to December 2012 were studied: 18 had mild preeclampsia (I group), 11 had severe preeclampsia (II group), 20 had gestational endotheliopathy (III group) and 12 had normal pregnancies.

Normal pregnancy was diagnosed on the basis of clinical and ultrasound findings. Healthy pregnant women had a normal course and outcome of pregnancy and did not receive any medication known to interfere with haemostasis.

Pre-eclampsia was diagnosed by gestational hypertension accompanied by proteinuria. In agreement with the Committee on Terminology of the American College of Obstetricians and Gynaecologists, gestational hypertension was defined as an increase by at least 30 mmHg in systolic or 15 mmHg in diastolic blood pressure, when compared with the values obtained before 20 weeks of gestation; or a sustained blood pressure of at least 140/90 mmHg after 20 weeks of gestation, if prior blood pressure was not known. Proteinuria was defined as the excretion of 300 mg or more of protein in a 24-h urine collection specimen. This usually agrees with 30 mg/dl (1+ on dipstick testing) or higher in a random specimen of urine [1].

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) [6].

Specific exclusion criteria for all women enrolled included conception by assisted reproduction, gestational diabetes, and diabetes mellitus, a history of smoking and hypertension, proteinuria, renal, cardiovascular and endocrine disease, metabolic disorders, and current infection or history of all types of infection. Moreover, according to our internal protocol, enrolled subjects did not present with thyroid disease, congenital or acquired thrombophilic disorders, or chromosomal or other fetal and uterine anomalies.

*Samples.* After delivery of the placenta samples were immediately collected under aseptic conditions from the center of the maternal side of the placenta, opposite to the site of umbilical cord attachment. The depth of sampling was the outer 1/3 of the placenta thickness. All samples were collected from this area to achieve consistent sampling. The collection procedure did not exclude deciduas; thus, some decidual tissue may have been mixed in the samples. Tissue blocks sized 0,5=0,5=0,5 cm<sup>3</sup> were washed with phosphate buffered saline (PBS) and then placed in liquid nitrogen for protein extraction. Protein quantification was done using a biophotometer spectrophotometer (Eppendorf, Germany). The protein samples were electrophoresed at 100 mg total

protein per lane for each sample, and then transferred onto nitrocellulose membrane. 10% skim milk (diluted by Tris-buffered saline) was used for blocking the membrane. After overnight incubation at 48C with rat anti-human-t-PA antibodies, or rat antihuman-PAI-1 antibody, the membrane was rinsed twice with PBS then incubated with rabbit anti-rat antibody. The relative content of the target protein was the ratio of the intensity of the target protein bands to that of the glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase bands [2].

*Statistical analysis.* Measurements were shown as arithmetic mean "standard deviation" (mean SD) a group t-test was performed. P-0,05 indicated significance. Linear regression was conducted to test the association; P-0,05 indicates significant association.

### Results

Results of this research showed that PAI-1 expression in the placental tissue of preeclamptic pregnancies was significantly higher than those in normal pregnancy. In the present study we found that PAI-1 protein level was higher in placental tissue in mild preeclampsia ( $0,207 \pm 0,02$  ng/ml) and severe preeclampsia ( $0,254 \pm 0,03$  ng/ml) than in physiological pregnancy ( $0,148 \pm 0,02$  ng/ml) without significant difference in gestational endotheliopathy ( $0,187 \pm 0,015$  ng/ml), (Figure 1).

From another side, t-PA protein level in mild preeclampsia ( $0,104 \pm 0,02$  ng/ml) and severe preeclampsia ( $0,077 \pm 0,01$  ng/ml) were significantly lower in placental tissue compared with normal pregnancy ( $0,154 \pm 0,01$  ng/ml), (Figure 2).

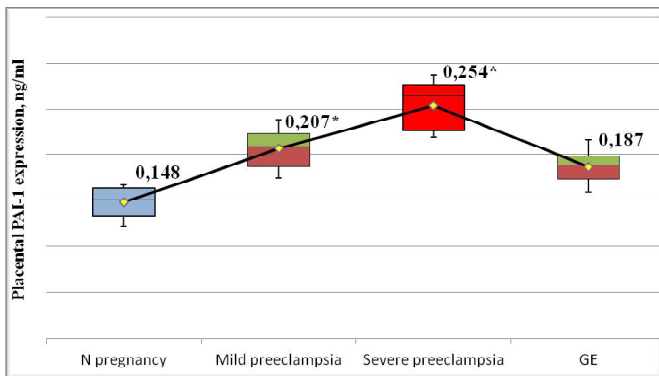
The t-PA protein level in non-manifested gestational endotheliopathy was significantly lower in placental tissue also ( $0,121 \pm 0,01$  ng/ml) compared physiological pregnancy.

t-PA and PAI-1 are both produced by endothelial cells and their levels in placental tissue in preeclampsia may suggest the development of endothelial dysfunction.

In preeclampsia, t-PA showed an inverse correlation with fibrinogen, suggesting that intravascular coagulation is occurring and that the fibrinolytic system is activated, consuming fibrinogen. It seems there is increased production of t-PA by endothelial cells, the activator of plasminogen to degrade fibrinogen and fibrin. We could hypothesise an overproduction of t-PA in preeclampsia by endothelial cells in order to accomplish some other functions. For instance, it has been reported that t-PA has a mitogenic role in smooth muscle cells, suggesting that its overproduction may contribute to vascular repair, although it may also favour atherogenesis.

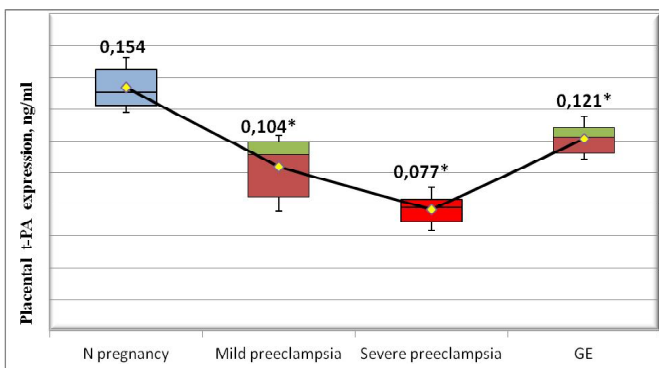
The results of this study also showed that patients with preeclampsia had significantly decreased t-PA concentrations as compared with normal pregnancy. The physiological effects of t-PA are to decrease the activity of the fibrinolytic system, thus causing a relative increase of coagulation activity. The data indicate that t-PA protein levels in the placentas of patients with preeclampsia were significantly different from those in normal pregnancy. Another study showed that placental area and total number of trophoblast cells in





**Figure 1.** Placental PAI-1 expression in gestational endotheliopathy and preeclampsia (n=61).

**Note.** Data are presented as mean  $\pm$  SD. \* P < 0,05 vs physiological pregnancy.



**Figure 2.** Placental t-PA expression in gestational endotheliopathy and preeclampsia (n=61).

**Note.** Data are presented as mean  $\pm$  SD. \* P < 0,05 vs physiological pregnancy.

preeclampsia was less than in normal pregnancy [7].

Therefore, it was speculated that the overall t-PA secretion from the placenta in preeclamptic patients must be less than in normal pregnancy, potentially contributing to the lower peripheral t-PA level in preeclamptic patients.

M. Gao et al. [2] found that patients with preeclampsia had increased plasma PAI-1 levels, and there existed an imbalance between the plasminogen activators (t-PA, u-PA) and inhibitor

(PAI-1). They concluded that this imbalance might be one of the reasons for the onset of preeclampsia. Our results support this theory, and also suggest that the imbalance of expression levels of the plasminogen activators and inhibitors in placental tissue may be a contributing factor to their imbalance in patients with preeclampsia.

Studies have demonstrated that t-PA levels vary with gestational age, but the increase of t-PA in late pregnancy is insignificant [5]. It has also been demonstrated that the t-PA production of trophoblast is unaffected by estrogen and progesterones [2]. These observations are consistent with the findings in the present study, which suggest the t-PA expression in placenta is relatively consistent and independent of the other factors studied.

In summary, this study showed that the imbalanced synthesis and secretion of the blood coagulation and fibrinolysis related cytokines, including t-PA, PAI-1 in placenta may promote hypercoagulability in patients with preeclampsia. The significance and importance of their participation are to be further determined.

### Conclusions and prospects for future research

1. Our findings suggest that placental levels of PAI - 1 and t - PA may be a potential biomarker of gestational endotheliopathy.

2. The significant high levels of placental PAI-1 with concurrently significantly lower levels of placental t-PA were associated with the severity of preeclampsia. Additional studies are needed to evaluate the potential role of disordered fibrinolysis in the development of gestational endotheliopathy in genesis of perinatal pathology.

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

- ACOG. Hypertension in Pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy // *Obstet. Gynecol.* - 2013. - Vol. 122 (5). - P. 1122-1131.
- Coagulation and fibrinolysis related cytokine imbalance in preeclampsia: the role of placental trophoblasts / Yin-Cheng Teng, Qi-De Lin, Jian-Hua Lin, Chuan-Wei Ding // *J. Perinat. Med.* - 2009. - Vol. 37. - P. 343-348.
- Coagulation in pregnancy / P. Thornton, J. Douglas // *Best Practice&Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* - 2010. - Vol. 24. - P. 339-352.
- Elevated tissue plasminogen activator as a potential marker of endothelial dysfunction in preeclampsia: correlation with proteinuria / L. Belo, A. Santos-Silva, A. Rumley [et al.] // *BIOG.* - 2002. - Vol. 109. - P. 1250-1255.
- Haemostatic mechanisms in human placenta / N. Lanir, A. Aharon, B. Brenner [et al.] // *Best Pract. Res. Cl*
- Ha. - 2003. - Vol. 16. - P. 183-195.
- Konkov D. G. The features of conversion of spiral arteries in pregnant women with the gestational endotheliopathy / D.G. Konkov // *Вісник Вінницького національного медичного університету.* - 2016. - Т. 20, №1, Ч. 1 - С. 65-68.
- The imbalance of plasminogen activators and inhibitor in preeclampsia / M. Gao, M. Nakabayashi, M. Sakura, Y. Takeda // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* - 1996. - Vol. 22. - P. 9-16.

**Коньков Д.Г.**

### ОСОБЛИВОСТІ КОНВЕРСІЇ СПІРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ПРИ ГЕСТАЦІЙНІЙ ЕНДОТЕЛІОПАТІЇ

**Резюме.** Фібринолітичний дисбаланс може відігравати вирішальну роль в гіперкоагуляції при гестаційній ендотеліопатії. Нашою метою було дослідити нові фібринолітичні маркери факторів згортання крові в плацентарній тканині при преєклампсії та фізіологічній вагітності. 61 зразки плаценти були отримані після пологів при фізіологічній вагітності, гестаційній ендотелі-

опатії та преекламсії. Була досліджена плацентарна експресія інгібітора-1 активатора плазміногену (PAI-1) та тканинного активатора плазміногену (t-PA). Було встановлено, що преекламсія супроводжувалася значним зниженням експресії t-PA та достовірним зростанням PAI-1 у плацентарній тканині.

**Ключові слова:** гестаційна ендотеліопатія, преекламсія, плацента, PAI-1, t-PA.

**Коньков Д.**

### ОСОБЕННОСТИ КОНВЕРСИИ СПИРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ ГЕСТАЦИОННОЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИИ

**Резюме.** Фибринолитический дисбаланс может играть решающую роль в гиперкоагуляции при гестационной эндотелиопатии. Нашей целью было исследовать новые фибринолитические маркеры факторов свертывания крови в плацентарной ткани при преэклампсии и физиологической беременности. 61 образец плаценты был получен после родов при физиологической беременности, гестационной эндотелиопатии и преэклампсии. Была исследована плацентарная экспрессия ингибитора-1 активатора плазминогена (PAI-1) и тканевого активатора плазминогена (t-PA). Было установлено, что преэклампсия сопровождалась значительным снижением экспрессии t-PA и достоверным ростом PAI-1 в плацентарной ткани.

**Ключевые слова:** гестационная эндотелиопатия, преэклампсия, плацента, PAI-1, t-PA.

*Reviewer - prof., MD Bulavenko O.V.*

*Received 30.11.2016*

*Коньков Дмитрий Геннадійович - д.мед.н., доц. кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(0432)570360; dkonkov69@mail.ru*

---

© Бондарчук В.І., Мисула І.Р.

УДК: 616.318.-091.8-02:616.33/.342-002]-092.9

**Бондарчук В.І., Мисула І.Р.**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

## МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНИН ЩІЧНОЇ ДІЛЯНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ПРИ ВПЛИВІ РІЗНИХ ТИПІВ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ ЗА УМОВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ

---

**Резюме.** У статті наведено дані морфометричних змін структур слизової оболонки щоки при впливі різних типів запальної реакції за умови експериментального гастродуоденіту. Виявлено, що найбільш значні зміни у тканинах ротової порожнини за морфометричними показниками щічної ділянки, виявлено у тварин з гіперергічним типом запальної реакції. У щурів з гіпоергічним типом запальної реакції поширеність морфометричних змін була найменш вираженою. У досліджуваних групах щурів з плином часу морфометричні зміни були найбільш значними на 10 добу експерименту не залежно від типу запальної реакції.

**Ключові слова:** шока, порожнина рота, гіпоергічний тип запальної реакції, нормоергічний тип запальної реакції, гіперергічний тип запальної реакції, гастродуоденіт, морфометрія.

---

### Вступ

Слизова оболонка порожнини рота є чутливим індикатором оцінки патологічних процесів шлунково-кишкового тракту [10, 12, 14], що зумовлено відмінністю її від інших слизових оболонок за морфологічними ознаками [10, 12, 13]. Для її епітелію характерною є провідна роль в реалізації захисних механізмів, до яких відносять високу ферментативну активність, високу інтенсивність обмінних процесів, наявність у незроговілому епітелії великої кількості глікогену і його здатність до швидких перебудов [3, 4, 13]. При захворюванні органів травлення, залежно від глибини ураження того чи іншого органа, розвиваються морфологічні зміни слизової оболонки всіх відділів порожнини рота [4, 10, 11, 14]. При механічній жовтяниці у слизовій оболонці порожнини рота з'являються дистрофічні та деструктивні зміни, які призводять до атрофії слизової оболонки. При цьому товщина епітеліального шару в ділянці губ зменшується на 38,21 %, щоки - на 43,25 %, ясен - на 45,51 %, відмічається

зростання питомої ваги пошкоджених епітеліоцитів остеоподібного шару та зменшення у власній пластинці і підслизовій основі відносного об'єму капілярів [11]. Частота дегенеративних уражень слизової порожнини рота останнім часом, за даними літературних джерел України та зарубіжних авторів, невпинно зростає, що зумовлено дією як екзогенних так і ендогенних факторів [4, 11, 13, 14]. Однак, на даний час залишаються суперечливими наукові дані про характер і ступінь проявів морфометричних змін тканин порожнини рота різної локалізації, зокрема щічної ділянки при впливі різних типів запальної реакції за умови експериментального гастродуоденіту. Тому вказана проблематика є важливою, актуальною, і вимагає свого вирішення.

Мета роботи - вивчити та оцінити зміни морфометричних параметрів слизової оболонки порожнини рота щічної ділянки при впливі різних типів запальної реакції за умови експериментального гастродуоденіту.

### Матеріали та методи

Експерименти виконані на 42 щурах-самцях масою 180-200 г, яких утримували у звичайних умовах на стандартному раціоні віварію у відповідності до науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними (Кожем'якін та ін., 2002) та положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей" [5], а також "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" [9].

У всіх тварин моделювали гострий гастродуоденіт протягом 7 днів шляхом зондового введення у шлунок 0,25 мл 10% розчину етилового спирту (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH), та через 5 хв 0,5 мл 1,25% розчину соляної кислоти (HCl) [8]. Гіпоергічний тип запальної реакції моделювали шляхом внутрішньом'язового уведення алкілюючого цитостатика циклофосфану (ВАТ "Київмедпрепарат", Україна) (10 мг/кг маси тіла) за три дні до моделювання експериментального гастродуоденіту і щоденно протягом семи наступних днів [6]. Гіперергічний тип запальної реакції моделювали шляхом внутрішньом'язового уведення пірогеналу (НДІЕМ ім. М.Ф. Гамалей ПАМН, Росія) на фізіологічному розчині (5 мінімальних пірогенних доз на одну тварину) за 1 день до моделювання експериментального гастродуоденіту і щоденно протягом семи днів [7]. Нормоергічний тип запальної реакції розвивався у тварин з експериментальним гастродуоденітом без додаткового уведення будь-яких речовин. Для проведення експерименту тварини були поділені на 4 групи: 1 група - інтактні тварини (контроль); 2 група - тварини з нормоергічним типом запальної реакції; 3 група - тварини з гіпоергічним типом запальної реакції; 4 група - тварини з гіперергічним типом запальної реакції. Тварин виводили з експерименту шляхом швидкої декапітації під тіопентал - натрієвим наркозом шляхом внутрішньоочеревинного уведення 5% розчину тіопентал натрію з розрахунку 1 мл на 100 г маси тіла тварин на 7 та 10 добу після змодельованого гострого гастродуоденіту.

Анатомічне препарування щічної ділянки рота та морфометричні вимірювання здійснювали за методикою Г.Г. Автанділова [1, 2]. При морфометричному дослідженні вимірювали товщину слизової оболонки, товщину епітеліального шару, товщину власної пластинки, товщину базальної мембрани, питому вагу пошкоджених епітеліоцитів остеоподібного шару, відносний об'єм капілярів. Морфометричну оцінку здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15х.

Обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України" в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA. Для обробки числових величин і об'єктивної оцінки ступеня достовірності результатів дослідження використано варіаційно-статистичний метод аналізу даних. Визначали середню величину (M), її похибку (m).

Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою критерію Мана-Уїтні. Результати вважали статистично вірогідними при  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

Загальна товщина слизової оболонки щоки у контрольних тварин складала  $(469,27 \pm 12,31)$  мкм, в той час, як у тварин з нормоергічним типом запальної реакції спостерігалось її стоншення. Зокрема на 7-у добу експерименту у тварин з нормоергічним типом запальної реакції різниця становила 9,4 % ( $p < 0,05$ ), у тварин з гіперергічним типом запальної реакції - 13,8 % ( $p < 0,001$ ). На 10-у добу різниця показника у тварин з нормоергічним типом запальної реакції становила 9,9% ( $p < 0,001$ ), у щурів з гіперергічним типом запальної реакції - 21,1% ( $p < 0,001$ ) відповідно (табл. 1). Товщина слизової оболонки щоки у тварин з нормоергічним типом запальної реакції складала  $(425,01 \pm 11,34)$  мкм. У порівнянні з групою щурів з гіперергічним типом запальної реакції показник на 10-у добу зменшився на 15,1 % ( $p < 0,05$ ). Товщина слизової оболонки щоки тварин з гіпоергічним типом запальної реакції на 10-у добу дослідження у порівнянні з групою тварин з гіперергічним типом запальної реакції була вищою на 15,1% ( $p < 0,001$ ). Причиною зменшення товщини слизової оболонки щоки було значне стоншення епітеліального шару, що можна пояснити дистрофічними змінами різної інтенсивності. В той же час інші структурні компоненти слизової оболонки щічної ділянки порожнини рота, а саме базальна мембрана та власна пластинка, навпаки, потовщувалися.

Максимально виражені дистрофічні зміни епітелію слизової оболонки щоки при мікроскопії були виявлені у тварин з гіперергічним типом запальної реакції. Це знайшло своє відображення і при морфометричному дослідженні: товщина епітеліального шару у цій експериментальній групі тварин зменшувалася відносно контролю  $(311,08 \pm 5,05)$  мкм, на 7-у добу дослідження показник був нижчим на 15,7 % ( $p < 0,001$ ), а, на 10-у добу - на 22,3 % ( $p < 0,001$ ). У тварин з нормоергічним типом запальної реакції стоншення епітелію у порівнянні з контролем було менш виражене, окрім того не відмічалось істотної відмінності у різні терміни експерименту, на 7-у добу дослідження регресія морфометричного показника становила 12,1 % ( $p < 0,05$ ) та 12,7 % ( $p < 0,001$ ) на 10-у добу дослідження. Варто врахувати те, що на 10-у добу дослідження при порівнянні показника у тварин з нормоергічним типом запальної реакції з щурами з гіперергічним типом запальної реакції різниця становила 22,3 % ( $p < 0,05$ ).

Товщина базальної мембрани епітелію щічної ділянки порожнини рота у контрольних тварин становила  $(10,32 \pm 0,21)$  мкм і спостерігалось її потовщення у всіх експериментальних групах. У щурів з нормоергічним типом запальної реакції на 7-у добу дослідження приріст становив 12,1% ( $p < 0,05$ ), у тварин з гіпоер-

**Таблиця 1.** Мікроморфометрична характеристика слизової оболонки щоби білих щурів при різних типах запальної реакції, 10 доба експерименту.

Морфометричний показник	Контроль, n=24	Експериментальні групи тварин		
		нормоергічний тип запальної реакції, n=24	гіпоергічний тип запальної реакції, n=24	гіперергічний тип запальної реакції, n=24
Товщина слизової оболонки, мкм	469,27±12,31	422,59±9,06 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>4</sub> > 0,05	436,12±10,41 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>4</sub> > 0,05	370,14±11,72 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,05 p <sub>3</sub> < 0,001 p <sub>4</sub> < 0,05
Товщина епітеліального шару, мкм	311,08±5,05	271,64±7,28 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>4</sub> > 0,05	288,52±9,09 p <sub>1</sub> > 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>4</sub> > 0,05	241,77±5,12 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,05 p <sub>3</sub> < 0,001 p <sub>4</sub> < 0,05
Товщина базальної мембрани, мкм	10,32±0,21	11,67±0,34 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>4</sub> > 0,05	11,24±0,32 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>4</sub> > 0,05	13,87±0,20 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001 p <sub>3</sub> < 0,001 p <sub>4</sub> > 0,05
Товщина власної пластинки, мкм	140,62±4,18	173,55±5,07 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>4</sub> < 0,05	158,64±5,60 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>4</sub> > 0,05	179,05±4,81 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>3</sub> < 0,05 p <sub>4</sub> < 0,05
Пошкоджені епітеліоцити остистого шару, %	1,33±0,07	5,97±0,22 p <sub>1</sub> < 0,001	3,30±0,09 p <sub>1</sub> > 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05	8,92±0,19 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,05 p <sub>3</sub> > 0,05
Відносний об'єм капілярів, %	5,61±0,18	9,28±0,23 p <sub>1</sub> < 0,001	6,61±0,17 p <sub>1</sub> > 0,05 p <sub>2</sub> < 0,001	13,96±0,27 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001 p <sub>3</sub> < 0,001

**Примітки:** n=24, оскільки вимірювання проводилося на чотирьох гістологічних зрізах у кожного з 6 щурів групи; p<sub>1</sub> - співставлення з контрольною групою; p<sub>2</sub> - співставлення з щурами з нормоергічним типом запальної реакції; p<sub>3</sub> - співставлення з щурами з гіпоергічним типом запальної реакції; p<sub>4</sub> - співставлення з аналогічною групою на 7-у добу експерименту.

гічним типом запальної реакції - 11,5% (p<0,05), у тварин з гіперергічним типом запальної реакції - 29,2% (p<0,001). На 10-у добу дослідження показник також був вищим - на 13,1% (p<0,05), - на 8,9% (p<0,05), - на 34,4% (p<0,001), відповідно. З результатів морфометричного дослідження виявлено, що наслідком стовщення базальної мембрани стало порушення трофіки епітеліоцитів з їх подальшою дистрофією. У тварин з нормоергічним типом запальної реакції товщина базальної мембрани епітелію щічної ділянки ротової порожнини в порівнянні з тваринами з гіперергічним типом запальної реакції була нижчою на 7-у добу дослідження на 15,3 % (p<0,001), на 10-у добу - на 34,4% (p<0,001) (табл. 1). Варто відмітити, що досліджувані показники у групі тварин з гіпоергічним типом запальної реакції у порівнянні з гіперергічним був нижчим на 7-у добу дослідження на 15,8% (p<0,001), на 10-у добу - на 23,4% (p<0,001).

Вимірювання власної пластинки слизової оболонки щічної ділянки порожнини рота засвідчило, що її

товщина у групі контролю становила (140,62±4,18) мкм. У тварин з нормоергічним типом запальної реакції виявлено потовщення власної пластинки на 13,4% (p<0,05), у тварин з гіперергічним типом запальної реакції - на 14,7% (p<0,05). Такі зміни мали місце на 7-у добу дослідження, а через три доби величина приросту товщини lamina propria mucosae у порівнянні з контролем складала, у тварин з нормоергічним типом запальної реакції - 23,4% (p < 0,001), у тварин з гіпоергічним типом запальної реакції - 12,8% (p<0,05), у тварин з гіперергічним типом запальної реакції - 27,3% (p<0,001).

Важливим індикатором процесів альтерації у слизовій оболонці ротової порожнини є питома частка пошкоджених епітеліоцитів. У групі контролю морфологічно змінені епітеліоцити склали (1,33±0,07)%. На 7-у добу дослідження частка пошкоджених клітин епітелію у тварин з нормоергічним типом запальної реакції була вищою на 3,8% (p<0,001), у тварин з гіперергічним типом запальної реакції - на 6,1% (p<0,001). На 10-у добу дослідження показник збільшився відносно контролю у перелічених групах, відповідно, на 4,6%, і на 7,6%. Статистично значима відмінність була відмічена при співставленні з показниками контрольних тварин (p<0,001).

Суттєву роль у патогенезі змін слизової оболонки щічної ділянки ротової порожнини при змодельованому ГД на фоні різних типів запальної реакції відіграло порушення кровообігу. При морфометричному дослідженні це проявилось інтенсифікацією величини відносного об'єму капілярів. У контрольних тварин відносний об'єм капілярів слизової оболонки щічної ділянки ротової порожнини щурів становив (5,61±0,18)%. У тварин з нормоергічним типом запальної реакції на 7-у добу дослідження відносний об'єм капілярів, був більшим на 2,8%, у групі щурів з гіперергічним типом запальної реакції - на 5,6%. На 10-у добу дослідження прогресія морфометричного показника складала 3,7 % та 8,4 %, (p < 0,001). У щурів з нормоергічним типом запальної реакції відносний об'єм капілярів у порівнянні з групою тварин з гіперергічним типом запальної реакції на 7-у добу дослідження був нижчим на 2,9 % (p < 0,001), а на 10-у добу - 4,7 (p < 0,001). При порівнянні показників групи тварин з гіпоергічним типом запальної реакції із показниками щурів з нормоергічним типом запальної реакції виявлено їх зниження на 10-у добу дослідження на 2,7 % (p < 0,001). Відносний об'єм капілярів у тварин з гіперергічним типом запальної реакції у порівнянні з показниками тварин з гіпоергічним типом запальної реакції на 7-у добу дослідження був вищим на 5,1 %. На 10-у добу дослідження показник був вищим на 7,4% (p < 0,001).

Отримані результати свідчать, що зміни морфометричних показників залежать від типу запальної реакції.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Найбільш значні зміни морфометричних даних виявлено у тварин з гіперергічним типом запальної реакції у яких товщина слизової оболонки відносно контролю зменшилася на 21,1 % ( $p < 0,001$ ), епітеліального шару - на 22,3 % ( $p < 0,001$ ), а базальної мембрани та власної пластинки збільшилася на 34,4 % ( $p < 0,001$ ) та 27,3 % ( $p < 0,001$ ), відповідно. У щурів з гіпоергічним типом запальної реакції морфометричні зміни були найменш значними.

2. Зміни морфометричних даних супроводжувалися зменшенням товщини слизової оболонки та епітелі-

ального шару, збільшенням товщини власної пластинки, базальної мембрани, питомої частки пошкоджених епітеліоцитів остеоподібного шару та відносного об'єму капілярів упродовж 10 діб експерименту не залежно від типу запальної реакції.

Перспективою подальших розробок є розширення даних про ремоделювання структурних компонентів щоби при впливі різних типів запальної реакції за умов експериментального гастродуоденіту і можуть бути використані в подальшій науково-дослідній роботі та в навчальному процесі. Результати дослідження дадуть нову основу пошуків заходів для попередження і пом'якшення небажаного спрямування патологічного процесу.

### Список літератури

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. - М.: Медицина, 1990. - 418 с.
2. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. - М.: Медицина, 2002. - 240 с.
3. Білаш С. М. Структурна характеристика епітеліального шару твердого піднебіння людини / С. М. Білаш // Вісник проблем біології і медицини. - 2006. - Вип. 2. - С. 182-183.
4. Морфометрические исследования эпителиоцитов слизистой оболочки щеки крыс после овариоэктомии и введения ЕКСО / А.Б. Македон, И.Н. Моисеев, В.Н. Почтарь, В.Я. Скиба // Вісник стоматології. - 2004. - № 1. - С. 11-15.
5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин, та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г.А. Сайфетдінова. - К.: Авіцена, 2002. - 156 с.
6. Патент 57189 Україна, МПК (2011.01) А61К 31/00 G09В 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання пародонтита / Авдеев О. В.; Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. - № u201010071; заявл. 16.08.2010; опубл. 10.02.2011, Бюл. № 3, 2011 р.
7. Патент 66298 Україна, МПК А61К 39/104 (2006.01); G09В23/28 (2006.01). Спосіб моделювання пародонтиту / Авдеев О. В.; Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. - № u201108090; заявл. 29.06.2011; опубл. 26.12.2011, Бюл. № 24, 2011 р.
8. Патент 98021 Україна, МПК (51) G09В 23/78 G01N 23/48 G01N 33/84 G01N 33/98 (2006.01). Спосіб моделювання запальних процесів слизової оболонки порожнини рота / Мисула Н.І., Авдеев О.В.; Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. - № u201010071; заявл. у 2014 12673; опубл. 10.04.2015, Бюл. № 7, 2015 р.
9. Резніков О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики / О.Г. Резніков // Ендокринологія. - 2003. - № 1 (8). - С. 142-145.
10. Романенко Е. Г. Структурные изменения в слизистых оболочках верхних отделов пищеварительного тракта при экспериментальном гастродуодените [Электронный ресурс] / Е.Г. Романенко // Морфология. - 2013. - Т. VII, № 1. - С. 73-77. - Режим доступа до журналу: <http://www.morphology.dp.ua/>.
11. Твердохліб Н. О. Морфометрична характеристика слизової оболонки порожнини рота при механічній жовтяниці / Н. О. Твердохліб // Шпитальна хірургія. - 2013. - № 4. - С. 45-49.
12. Трухан Л. Ю. Изменение со стороны органов и тканей полости рта при болезнях органов пищеварения : / Л. Ю. Трухан, Л. В. Тарасова, Д. И. Трухан // Клиническая практика. - Dental Tribune Russian Edition. - 2012. - № 2. - С. 10.
13. Caldeira E. J. Morphometric analysis and ultrastructure of the epithelium of the oral mucosa in diabetic autoimmune NOD mice / E.J. Caldeira, P.J. Garcia, E. Minatell // Braz. J. Morphol. Sci. - 2004. - Vol. 21 (4). - P. 197-205.
14. Cnaan T. J. Variations of structure and appearance of the oral mucosa / T. J. Cnaan, S. C. Meehan // Dent. Clin. North. Am. - 2005. - Vol. 49, № 1. - P. 1-14.

**Бондарчук В. І., Мисула І.Р.**

### МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕЙ ЩЕЧНОЙ ОБЛАСТИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА

**Резюме.** В статье приведены данные морфометрических изменений структур слизистой оболочки щеки при воздействии различных типов воспалительной реакции при экспериментальном гастродуодените. Выявлено, что наиболее значительные изменения в тканях ротовой полости согласно морфометрическим показателям щечной области, обнаружено у животных с гиперергическим типом воспалительной реакции. У крыс с гипоергическим типом воспалительной реакции распространенность морфометрических изменений была наименее выраженной. В исследуемых группах крыс с течением времени морфометрические изменения были наиболее значительными на 10 сутки эксперимента независимо от типа воспалительной реакции.

**Ключевые слова:** щека, полость рта, гипоергической тип воспалительной реакции, нормоергической тип воспалительной реакции, гиперергической тип воспалительной реакции, гастродуоденит, морфометрия.

**Bondarchuk V.I., Mysula I.R.**

### MORPHOMETRIC CHARACTERISTIC OF THE BUCCAL AREA TISSUES OF THE ORAL CAVITY UNDER THE INFLUENCE OF VARIOUS TYPES OF INFLAMMATORY REACTION IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL GASTRODUODENITIS

**Summary.** The article contains the information about morphometric changes of the buccal mucous membrane structures under the

*influence of various types of inflammatory reaction at experimental gastroduodenitis. It was revealed that the most significant changes in the oral cavity tissues by morphometric parameters of the buccal area were found in the animals with hypoergic type of inflammatory reaction. The rats with hypoergic type of inflammatory reaction had less expressed prevalence of morphometric changes. Some time later morphometric changes were the most significant on the 10th day of the experiment regardless of inflammatory reaction type in the examined groups of rats.*

**Key words:** *cheek, oral cavity, hypoergic type of inflammatory reaction, normoergic type of inflammatory reaction, hyperergic type of inflammatory reaction, gastroduodenitis, morphometry.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Боднар Я.Я.

Стаття надійшла до редакції 14. 12.2016р.

Боднарчук Валентина Іванівна - здобувач, ст. лаборант кафедри фізичної реабілітації, здоров'я людини та фізичного виховання ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; +38(098)8692343; valentuna\_89@ukr.net

Мисула Ігор Романович - д-р. мед. н., професор, завідувач кафедри медичної реабілітації ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; +38(067)3387831; mysulaigor@ukr.net

© Тарасюк В.С., Матвійчук М.В., Паламар І.В., Корольова Н.Д., Поляруш В.В., Подолян В.М., Фіщук В.В., Гринишин В.Г., Кривецька Н.В., Дубовий О.О., Чорна В.В.

УДК: 616-089.911/.814...002.68

**Тарасюк В.С., Матвійчук М.В., Паламар І.В., Корольова Н.Д., Поляруш В.В., Подолян В.М., Фіщук В.В., Гринишин В.Г., Кривецька Н.В., Дубовий О.О., Чорна В.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра військової медицини та медицини катастроф (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ПОГЛЯДИ НА ТИМЧАСОВІ МЕТОДИ ЗУПИНКИ КРОВОТЕЧІ В УМОВАХ БОЙОВИХ ДІЙ

**Резюме.** *Проведений аналіз тимчасових методів зупинки кровотечі за допомогою хімічних засобів (целоксу, квіклоту, гемостопу, кровоспасу), використання джгутів Есмарха, САТ (турнікет) (Combat-Application-Tourniquet), ізраїльського компресійного биндажа. Доведені переваги використання хімічних засобів (квіклоту), а також джгута САТ в умовах бойових дій над джгутом Есмарха, коли самопоміжгу потрібно надавати однією рукою, коли температурний режим впливає як на якість джгута, так і на якість допомоги.*

**Ключові слова:** *зупинка кровотечі, тимчасові методи, хімічні засоби, джгути, переваги, недоліки.*

### Вступ

В умовах бойових дій людство намагається долати проблему використання ефективних кровоспинних засобів. Їхня відсутність або неефективність призводить до високої летальності молодих бійців. Відомо, що на початку вторгнення російських військ на східну частину території України до 30 % поранених гинули на полі бою, або за його межами [1]. Під час Другої світової війни цей показник не перевищував 25 %, а у військах країн членів НАТО він складає не більше 3 % поранених [2].

В основі значної летальності поранених бійців лежить кровотеча, яка пізно зупиняється, або методи її зупинки малоефективні із непідготовленими виконавцями, тому смертність за даними різних авторів коливається в межах 60-75 % [3].

З винаходами та постійним вдосконаленням сучасних тимчасових кровоспинних засобів та методів, показник смертності від кровотеч знижується і в цьому випадку грає фактор часу. Не випадково існує поняття "золотої години", яка враховується як в мирний, так і в воєнний час. Це відрізок часу, в період якого військовий отримує поранення і йому тут же надають допомогу, евакуюють з поля бою в польовий чи спеціалізований госпіталь, де йому надають кваліфіковану медичну

допомогу. Потрібно враховувати, що при пораненні сонної артерії, допомога повинна надаватись до 2 хвилин, стегнової, плечової артерії - в межах 2-3 хвилин, щоб запобігти смерті потерпілого від крововтрати. Пораненого потрібно доправити до госпіталю в межах однієї години. З такими пораненнями потрібно мати добре відпрацьовану тактичну медицину з надання першої медичної допомоги на полі бою з раннім початком лікарської допомоги з наступною кваліфікованою та вчасною спеціалізованою допомогою. Тому доцільно використовувати так званий "платиновий 30 хвилинний час", в період якого в перші 10 хвилин надається допомога пораненому (в мирний час за ці 10 хвилин бригада екстреної медичної допомоги доїжджає до пацієнта), протягом наступних 10 хвилин надається медична допомога і ще за 10 хвилин доправляють хворого до лікувального закладу. Ось чому на полі бою 10 хвилин є найкритичнішим часом, який впливає на прогноз виживання та подальшого життя потерпілого [4].

В умовах коли є пошкодження магістральних судин (сонної, стегнової, плечової артерії) замість правила А-В-С застосовується правило С-А-В-С (критична кровотеча - дихальні шляхи - дихання - циркуляція).

Враховуючи особливості часу, місця надання допо-

моги у цивільний і військовий час, а також використання засобів зупинки кровотечі, ми проаналізували методи тимчасової зупинки кровотечі для визначення переваг і недоліків у їх застосуванні.

*Мета дослідження* - проаналізувати ефективність тимчасових кровоспинних засобів та методів залежно від виду та локалізації кровотечі; порівняти їх доцільність використання і застосування в бойових умовах.

Для досягнення мети нами проаналізовані методи тимчасової зупинки кровотечі, проведений глибокий теоретичний аналіз, аналіз наукової, методичної та практичної літератури.

### Матеріали та методи

Проведено комплексне дослідження найбільш ефективних тимчасових засобів зупинки кровотечі, які використовуються військовими медиками в сучасних бойових умовах.

Із хімічних (контактних) засобів зупинки кровотеч на основі хітозану використовують Целокс (celox, chitocauze).

**1. Целокс (celox)** (рис. 1) - високоефективний контактний гемостатик на основі хітозану (природної речовини з оболонки панцирів креветок та крабів) використовується для догоспітальної екстреної допомоги. При контакті з кров'ю порошок (гранули) завдяки позитивним зарядам склеюють негативно заряджені еритроцити, тромбоцити, всмоктують рідину, збільшуються в об'ємі, створюють однорідну желеподібну масу - псевдо згортки.

Целокс забезпечує в рані ефект склеювання пошкоджених тканин і попереджує відновлення кровотеч при обов'язковому притисненні целоксу у рані протягом 3-5 хвилин. Значна перевага целоксу полягає в тому, що його застосовують у вигляді порошку, гранул, вузьких смужок, різного розміру бинтів, просочених цією речовиною, аплікаторів (ідентичний 5-грамовому шприцу, де замість канюлі - ковпачок, який знімають і витискають вміст аплікатора), які дозволяють зупинити кровотечу при глибоких кулевих пораненнях з вузькими вхідними та широкими вихідними отворами; не потребують особливих умов зберігання (мають стерильну водонепроникну упаковку). Крім цього ефективність хімічних контактних гемостатиків на основі хітозану не знижується при низькій температурі,



Рис. 2. Контактний гемостатик - гемо стоп.



Рис. 1. Контактний гемостатик на основі хітозану - целоксу.

при порушенні згортаючої системи крові (гемофілії, коагулопатіях).

*Недоліком целоксу* є: обережне поводження з ним (коли поранений солдат відриває зубами надрізану частину упаковки, пилові частини можуть потрапляти в очі і викликати сліпоту, в дихальні шляхи - зупинку дихання, ядуху; важко видаляти псевдозгортки з рани при оперативних втручаннях; висока вартість препарату, яка зменшує забезпечення військових.

**2. Гемостоп** (рис. 2) - препарат російського виробництва, випускається виключно у порошку. За даними фармацевтів він сьогодні у дефіциті тому, що доставку блокують росіяни. *Переваги гемостопу*: швидко поглинає рідину, заповнює порожнину рани, не фіксується до тканин, не всмоктується після застосування, легко видаляється механічним шляхом. *Недоліки гемостопу*: не ефективний при кровотечах із магістральних судин, при контакті з водою нагрівається і може викликати сильні опіки.

**3. QuikClot Combat Gauze** (рис. 3) - гемостатик третього покоління, сучасний аналог целоксу. Являє собою згорнутий гармошкою бинт, просякнутий розчином на основі білої глини (каоліну), що спричиняє швидкий кровозупинний ефект.

*Переваги квікКлоту* над іншими засобами: не зали-





Рис. 3. Контактний гемостатик КвікКлот.



Рис. 4. Контактний гемостатик кровоспас.



Рис. 5. Ізраїльський компресійний биндаж.

**Примітки:** а) сорбційна подушечка, б) еластичний перев'язувальний матеріал, в) защіпка, г) аплікатор тиску.

шає хімічних опіків; покращує контакт з раною порівняно з порошкоподібними засобами; не потребує розгортання бинта, відразу готовий до застосування; не залишає в рані залишків (порошок, гранули) речовини; дає можливість виявити себе в рані на рентгенівських плівках завдяки синій рентгенпозитивній смужці, що знаходиться посередині бинта; дозволяє збільшити кількість комплектів аптечки завдяки малим розмірам бинта.

*Недолік:* значна вартість, близько 850 грн.

**4. Кровоспас** (рис. 4) - український гемостатичний медичний засіб, створений волонтерською групою науково-дослідного центру "Борей", який не поступається

популярним у світі целоксу (Великобританія) і QuikClot Combat Gauze (США). На даний засіб отримано сертифікат для серійного виробництва. Може застосовуватись у вигляді серветок, бинтів, тампонів, подушечок, які просякнуті цим препаратом. Придатний для використання в цивільних умовах та на фронті.

**5. Ізраїльський компресійний биндаж** (рис. 5) - складається з чотирьох елементів: сорбційна подушечка (а), яку накладають на рану, еластичний перев'язувальний матеріал 4,5 м (б), пластикова защіпка для закріплення перев'язувального матеріалу (в) та аплікатор тиску (г). Сорбційна подушечка складається з кількох шарів, що нагадують листовий піриг: одна частина всмоктує рідину, інша - затримує її. Він дає змогу рівномірно всмоктувати рідину і мінімізувати протікання. Випускають биндаж у чохлах, який перед накладанням на рану розривають по довжині, вивільняють і накладають на рану білою стерильною поверхнею. Із протилежного боку подушечки прикріплений аплікатор тиску, яким притримують подушечку на рані і розміщують її на ділянці кровотечі. Перший тур бинта доводять до аплікатора тиску і вводять краєм бинта в проріз аплікатора і в зворотному напрямку накладають наступні тури бинта. Тиск на рану пропорційний довжині розтягування бинта і що більша довжина бинта, то більший тиск на рану. Бинтування закінчують фіксацією перев'язувального матеріалу пластиковою защіпкою за краї турів бинта.

*Переваги ізраїльського компресійного джгута* полягають в тому, що за допомогою нього кровотечу можна зупинити на всіх доступних частинах тіла. Крім механічного перетиснення судин, кровоспинний ефект проявляється через гемостатики, що знаходяться в подушечці джгута, менш травматичний, дозволяє користуватися як однією, так і двома руками, має 2 упаковки, які надійно зберігають стерильність, придатність до 2-3-х років; компактний, зручний у використанні; подушечка має спеціальне атравматичне покриття, яка не травмує рани. Випускають биндажі із двома подушечками, а також широкий биндаж для накладання на живіт.

До тимчасових методів зупинки кровотечі, які ми вивчали і які найбільше використовуються при кровотечах із магістральних судин, ми віднесли джгуги: джгут Есмарха і джгут CAT турнікет (Combat-Application-Tourniquet) виробництва США з аналогами китайського виробництва, "СІС" - українського виробництва.

**1. Джгут Есмарха** (рис. 6) - гумова стрічка, що має довжину 125 см, ширину 2,5 см, товщину 3-4 мм. На одному кінці закріплений металевий гачок, на другому металевий ланцюжок. Є джгуги, в яких кінці замінені з одного боку на пластмасові кнопки, з другого - на круглі отвори.

Джгут Есмарха накладається тоді, коли існує реальна загроза життю постраждалого від значної крововтрати з ран кінцівок. Його накладають на 5-8 см вище місця поранення. По можливості піднімають пошкоджену кінцівку для відтоку венозної крові. Якщо поранений





Рис. 6. Джгут Есмарха.



Рис. 7. Джгут САТ (Combat-Application-Tourniquet).

знаходиться в зоні обстрілу і локалізація кровотечі не виявлена, джгут накладають біля самого суглоба. Під місце накладання джгута підкладають край одягу, будь-яку тканину (безпосередньо на шкіру не накладається). Джгут підводять під кінцівку таким чином, щоб у правій руці був довший кінець (2/3), у лівій - коротший, розтягують і перехрещують перший тур навколо кінцівки на передній поверхні. Перехрест фіксують 1-м пальцем лівої руки, а правою відшукують пульс на артерії нижче перетиснення (a. radialis, a. tibialis posterior). Якщо кровотеча зупинилась, пульс відсутній, кінцівка поблідніла, продовжують накладати подальші тури з меншим натягом, довшим кінцем джгута. Подальші тури не перехрещують і накладають один на другий, прикриваючи верхнім нижній на 2/3 у вигляді черепаці. Кінець з гачком з'єднують з кінцем ланцюжка або кнопку вводять в отвір кінця джгута. На папері фіксують час накладання джгута або маркером записують на лобі постраждалого.

**2. Джгут САТ (Combat-Application-Tourniquet)** (рис. 7) - це спеціалізований джгут, призначений для тимчасової зупинки кровотечі. Розміри у транспортному стані складають 17х6х4 см (довжина, ширина, глибина) із загальною довжиною 95 см, вагою близько 77 гр. Входить в десятку найбільших важливих винаходів армії США. На верхньому кінці джгута є пряжка з двома прорізами. Нижче її пластикова платформа, на якій фіксована скоба з гачками (кліпси) для фіксації закрутки, з боку гачка

прикріплена біла липучка, на якій записують час накладання джгута. Нижче платформи - ремінь, який з одного боку гладенький, з другого - липуча тканина. Ремінь закінчується звуженим кінцем - трикутником, який має червоне забарвлення, який засвідчує американське виробництво або інше (китайське).

Для того, щоб зупинити кровотечу однією рукою, кожен військовий повинен носити джгут у складеному стані задля швидкого застосування. Для цього джгут розправляють по довжині, вільний кінець ременя протягують через верхній отвір пряжки і повертають у зворотному напрямку, створивши петлю. Петлю сплющують і складають таким чином, щоб пряжка із кліпсою і закруткою знаходились (приблизно) по середині джгута. Складений джгут поміщають у нагрудну кишеню бронжилета (у зоні АТО всіх навчають накладати джгут лівою і правою рукою за 15-20 сек.). При кровотечі сформовану петлю обережно надівають на поранену кінцівку і максимально піднімають до суглоба з таким проходження артеріальних судин (внутрішня поверхня кінцівки), а вільний кінець ременя протягують до упору і закріплюють до липучки, не проводячи через скобу. Закрутку обертають до зупинки кровотечі і кінець її вставляють у скобу кліпси. Вільним кінцем ременя обгортають кінцівку так, щоб його тури пройшли через скоби кліпси. Зверху ремінь фіксують білою липучкою. На нижню кінцівку джгут накладають аналогічним способом. Розміщення закрутки на внутрішній поверхні кінцівки запобігає її вивільненню із скоби під час перенесення, перетягування потерпілого і відновленню кровотечі.

Отже, переваги джгута САТ не визиває сумнівів, порівнюючи з джгутом Есмарха. Доказом цього є аналіз військових подій на Донбасі, які заставили Міністерство охорони здоров'я переглянути питання постачання спорядження для військових, особливо кровозупинних джгутів Есмарха. Було наголошено, що комплектація військових аптечок джгутами Есмарха, придуманих ще в XIX столітті, є неприпустимим у сучасній армії, які є неефективними на полі бою (табл. 1).

Лікарі, що побували в зоні АТО (американські інструктори) пропонують способи зупинки кровотечі із *сонної артерії* за допомогою ізраїльського компресійного биндажа і джгута САТ [2, 6].

*1-й спосіб.* При ушкодженні лівої сонної артерії постраждалий може рефлекторно притискати судину правою рукою. Не приймаючи руки потерпілого, наверх накладають подушечку ізраїльського компресійного биндажа так, щоб аплікатор тиску був навпроти пошкодженої судини. Тур бинта проводять через праву пахвову область на ліву половину шиї, вводять його через проріз аплікатора тиску і у зворотному напрямку ведуть биндаж через праву пахвову область, піднімаючись вгору до шиї. При цьому биндаж сильно натягують до переконання зупинки кровотечі, не відпускаючи, кінець

Таблиця 1. Переваги та недоліки джгутів Есмарха та САТ.

Характеристики	Джгут Есмарха	Джгут САТ
1. Накладання джгута	потребує зусиль	не потребує, простий у виконанні
2. В зоні обстрілу	великий ризик бути вбитим, ушкодженим	менший ризик
3. Зупинка кровотечі однією рукою	не можлива	можлива
4. Якість джгута	псується і рветься при зміні температури	не змінюється
5. Фіксація накладеного джгута	не завжди є отвори для кнопок	навіть при забрудненні піском виручає пряжка з двома прорізами
6. При травматичних ампутаціях кінцівок на шкіру	не накладається	накладається
7. Накладання джгута на кінцівки з двома кістками	не показано	показано
8. Фіксація часу накладання джгута	шукаємо папір і місце прикріплення	є маленька фіксована біла липучка
9. Регулювання послаблення чи посилення джгута при кровотечі	при послабленні джгута потрібно повністю перенакладати	закруткою
10. Прояви посттурнікетного синдрому	швидкі і більше виражені	менше виражені
11. Накладений джгут	менше помітно	більше помітно
12. Коштовність	25 грн.	650грн.

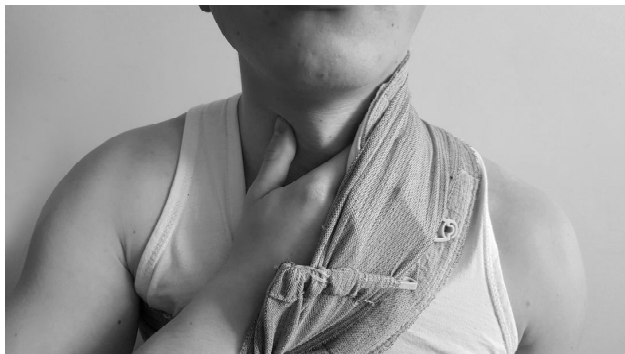


Рис. 8. Притиснення потерпілим ушкодженої лівої сонної артерії. Зупинка кровотечі ізраїльським компресійним биндом.

бандажа закріплюють пластиковою защіпкою (рис. 8). Аналогічна тактика із ушкодженням правої сонної артерії [2, 6].

*2-й спосіб.* Ушкоджена права сонна артерія. Лівою рукою потерпілого по задній поверхні голови пальцями фіксують ушкоджену артерію. Його пальці притискають подушечкою ізраїльського бандажа таким чином, щоб тур бандажа спрямувати по передній поверхні грудної клітки через лівий пахв до шиї. Через проріз аплі-

катора тиску завести тур і спрямувати у зворотному напрямку (сильно натягнути) під ліву пахову область, повторюючи перший тур. Кінець бандажа закріпити пластиковою защіпкою. Ліву руку фіксують бинтом до голови (рис. 9). Аналогічна допомога при ушкодженні лівої сонної артерії [2, 6].

*3-й спосіб.* Ушкоджена ліва сонна артерія. На ушкоджене місце кладуть балаклаву бійця і притискають ушкоджену артерію, розправляють джгут САТ і накладають на поранення таким чином, щоб пряжка була на надпліччі, а вільний кінець провести через праву пахову область, підняти вгору пропустити через пряжку, натягнути до зупинки кровотечі, прикріпити вільний кінець до липучки. Зробити закрутку 3 повороти, зафіксувати кінець у скобі, зверху закрити білою липучкою, записати час накладання джгута (рис. 10). Аналогічна допомога при ушкодженні правої сонної артерії.

*4-й спосіб.* Ушкоджена ліва сонна артерія. Використаємо джгут САТ. Затискаємо ушкоджену артерію валиком (бинтом), який кладемо в трикутник між ножками ключичної і грудинної головок грудинно-ключично-соскоподібного м'язу. Згинаємо праву руку, доводимо пальці руки до лівого вуха. Розправляємо джгут САТ таким чином, щоб пряжка джгута була нижче шиї зліва. Вільний кінець спрямувати по потилиці під праву пахову область до пряжки джгута. Ввести в проріз пряжки, зтягнути. Зробити 3 оберти закруткою і кінець її закріпити у скобі. Прикрити вільним кінцем джгута, по-



Рис. 9. Притиснення потерпілим лівою рукою правої сонної артерії. Зупинка кровотечі за допомогою ізраїльського компресійного бандажа.



**Рис. 10.** Накладання балаклави на uszkodжену ліву сонну артерію. Зупинка кровотечі за допомогою джгута CAT (Combat-Application-Tourniquet).



**Рис. 11.** Використання валика (бинта) для зупинки кровотечі джгутом CAT із лівої сонної артерії.

верх якого накласти білу липучку. Вказати час накладання джгута. Праву руку зафіксувати бинтом до голови. Аналогічна допомога при uszkodженні правої сонної артерії.

### Результати. Обговорення

Після проведеного аналізу застосування засобів та методів тимчасової зупинки кровотечі слід використовувати та керуватись рекомендаціями військових лікарів, які прописані в тактичній медицині. Особливо це стосується зони, де проводяться бойові дії та можливостей надавати допомогу. Бажано кожному бійцю мати 2 джгути (турнікети), один із яких закріплений на бронешилеті, другий - в аптечці. Місце розташування джгута вказується точно, щоб не втрачати час на його пошуки (ліва чи права кишеня, верхня чи нижня кишеня) [5]. Важливо пам'ятати, що кровоспинний джгут дуже болісний і може призвести до парезу або паралічу кінцівки, тому його застосовують тільки при фонтануючій артеріальній кровотечі, коли зупинити її неможливо іншими засобами - давлючою пов'язкою, пальцевим притисненням та ін., при травматичній ампутації кінцівки, при наявності ідентичних постраждалих, які вимагають такої

ж невідкладної допомоги; при комбінованих uszkodженнях, які потребують невідкладної допомоги з терміною зупинкою кровотечі, а також у зоні обстрілу, коли кровотеча потребує накладання джгута. В такій ситуації джгут накладають максимально високо, ближче до суглоба (джгут не накладають на місце перелому, суглоб, область підколінної ямки, середню третину плеча). Якщо кровотеча зупинилася, а пульс пальпується нижче перетиснення, бажано накласти другий джгут вище першого, щоб зменшити uszkodження нервів та м'язів. При відновленні кровотечі бажано використати додатковий джгут. Якщо постраждалого винесли із зони обстрілу (червоної) в жовту зону (укриття), обов'язково перевіряють на необхідність та правильність накладеного джгута і можливості заміни його на інші методи зупинки кровотечі. В бойових умовах потрібно вміти накласти джгут в лежачому положенні однією, обома руками як собі, так і товаришу за 15-20 секунд.

Джгут CAT накладають на 5-8 см (до 10) вище місця пораненого плеча, передпліччя, стегна, гомілки. Час накладання джгута фіксують на липучці джгута CAT, перед часом пишуть велику літеру "Т"(турнікет), щоб звернути увагу персоналу на пораненого з накладеним джгутом.

Ступінь uszkodження тканин прямо пропорційний тривалості періоду накладання джгута. Механічний тиск під джгутом або по його краях зумовлює ішемію нервів, що призводить до необоротних uszkodжень. Лікарі шпиталів відмічають, що недостатній тиск порівняно з сильним тиском джгута вважається небезпечнішим, тому що спричиняє застій крові з можливими порушеннями функції кінцівки.

Отже, uszkodження нервів унаслідок накладання джгута частіше виникають від механічного тиску, ніж від ішемії, тому до запобіжних заходів належить помірно затягування джгута, потрібне для стабільної зупинки кровотечі (не перетягувати!). Сильне затягування джгута призводить до розвитку *посттурнікетного синдрому*, який проявляється тривалим набряком кінцівки після зняття джгута [3].

Майже у 50% випадків у пацієнтів із набряком кінцівки кров повертається до перетиснутої ділянки. Після послаблення джгута настає гіперемія внаслідок збільшення об'єму крові для відновлення кровопостачання і кислотно-основного балансу в тканинах (це спроба організму видалити продукти метаболізму, поповнити дефіцит кисню).

Посттурнікетний синдром окрім набряку тканин проявляється затвердінням ділянки накладення джгута, блідістю шкіри, слабкістю м'язів без паралічу з онімінням тканин без об'єктивних ознак анестезії. Тривале стиснення тканин призводить до uszkodження скелетних м'язів під джгутом, а недостатнє стиснення не зупиняє приплив артеріальної крові, проте перешкоджає відтоку венозної крові. Таким чином, в обмеженій ділянці внаслідок зовнішнього і внутрішнього тиску розвивається *синдром тривалого стиснення тканин* або

компартмент синдром. Це рідкісне місцеве ускладнення виникає між двома шарами фасції у групі м'язів, які містять незначну кількість рідини, що унеможливорює скорочення і розслаблення певних груп м'язів у середині фасції. Місця для додаткової рідини немає, тому з'являються біль (який не купірується наркотичними анальгетиками), відчуття оніміння і поколювання шкіри (парестезія), слабкий пульс (або він зовсім відсутній), набряк і напруження шкіри кінцівки, іноді розвивається необоротний параліч [4].

Компартмент синдром і посттурнікетний синдром є наслідком тривалої ішемії після накладання джгута й супроводжується тканинним ацидозом, посиленням проникності капілярів, подовженням часу згортання крові. Щоб зменшити біль, а також наслідок компартмент синдрому, хірурги оперують.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Проведений аналіз використання тимчасових методів зупинки кровотечі дає можливість стверджувати:

1. Із хімічних засобів доцільніше використовувати квінклот. Враховуючи його більшу коштовність, менше завезення в Україну, запровадити серійний випуск

вітчизняного гемостатика - "кровоспас", який не поступається за своїми якостями зарубіжним кровоспинним препаратам.

2. Доведена перевага джгута САТ (турнікет) Combat Application-Tourniquet над іншим джгутом, яка зобов'язує медичне керівництво Збройних Сил України забезпечити наших бійців такими джгутами, які використовують у військових частинах НАТО, США.

3. Враховуючи наслідки використання джгута у бойових умовах (парези, паралічі, компартмент-синдром, ампутації), необхідно чітко виконувати вимоги тактичної медицини: заміна джгута іншими методами зупинки кровотечі (показанням), якщо дозволяють бойові умови.

4. Війна на Сході України зобов'язує нас більш досконало вивчати тактичну медицину, володіти всіма методами відновлення та збереження життя людини, особливо своєчасно та якісно зупинити кровотечу, як смертельний наслідок поранення.

Отримані результати порівняння недовліків та переваг у застосуванні кровозупинних засобів та методів у бойових умовах дозволяють нам у подальшому змінити підходи до навчального процесу щодо вивчення цієї важливої та вкрай необхідної теми.

### Список літератури

1. Військово-медична підготовка: підручник [для студентів вищих медичних (фармацевтичних) навчальних закладів України I-IV рівнів акредитації] [Бадюк М.І., Токкарчук В.П., Солярник В.В. та ін.]. - Київ, 2007. - 483с.
2. Невідкладна військова хірургія, Українське видання (Інститут Бордена, Центр і школа медичної служби армії США, Форт Сен Х'юстон, штат Техас. - Київ: Вид-во "Наш формат", 2015. - С. 65-70.
3. Пінчук О. Військові-медики на полі бою [електронний ресурс]: навч. програма // О. Пінчук, В. Пінчук // Medsanbat.info. - версія 1. - К., 2015. - Режим доступу: // www.medsanbat.info/download/ пособие по тактической медицине) pdf
4. Перша медична (екстрена) допомога з елементами тактичної медицини на догоспітальному етапі в умовах надзвичайних ситуацій: навч. посібник [для студ. вищих мед. навч. закладів]; заред. проф. В.С. Тарасюка. - Київ: ВСВ "Медицина", 2015. - 367 с.
5. Стандарт підготовки І-СТ-3. Вид. 2. Підготовка військовослужбовців з тактичної медицини. - Київ: МО України, 2015. - 147 с.
6. Тактична допомога пораненим у бою (Tactical Combat Casualty Care) "медсанбат". - Режим доступу: URL: <http://www.medsanbat.info/author/medsanbat-info/page/20/>

*Тарасюк В.С., Матвийчук М.В., Паламар І.В., Королєва Н.Д., Поляруш В.В., Подолян В.М., Фишук В.В., Гринишин В.Г., Кривецкая Н.В., Дубовой О.О., Черная В.В.*

### ВЗГЛЯДИ НА ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ

**Резюме.** Проведенный анализ временных методов остановки кровотечений с помощью химических средств (целокса, квиклота, гемостопа, кровоспаса), использование жгутов Эсмарха, САТ (турникет) (Combat-Application-Tourniquet), израильского компрессионного биндажа. Доказаны преимущества использования химических средств (квиклота), а также жгута САТ в условиях боевых действий над жгутом Эсмарха, когда самопомощь необходимо оказывать одной рукой, когда температурный режим влияет как на качество жгута, так и на качество помощи.

**Ключевые слова:** остановка кровотечений, временные методы, химические средства, жгуты, преимущества и недостатки.

*Tarasyuk V.S., Matviychuk M.V., Palamar I.V., Koroleva N.D., Polyarush V.V., Podolyan V.M., Fischyuk V.V., Grinishin V.G., Kryvetska N.V., Dubovyy O.O., Chorna V.V.*

### THE OUTLOOKS ON THE TEMPORARY BLEEDING CONTROL METHODS IN THE COMBAT CONDITIONS

**Summary.** The temporary methods of hemorrhage control with chemical (Celox, Quikclot, Hemostop and Krovospas), the use of tourniquet Esmarsh, CAT (Combat Application Tourniquet), Israel compressive bandage were analyzed. The benefits of using chemicals (Quikclot), as well as CAT tourniquet in hostilities to tourniquet Esmarsh were proved, specifically you need to help yourself with one hand and when the temperature conditions affect either the quality of the tourniquet or the quality of care.

**Key words:** hemorrhage control, temporary methods, chemicals, tourniquet, advantages, disadvantages.

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

*Стаття надійшла до редакції 06.12.2016р.*

*Тарасюк Володимир Семенович - к.мед.н., проф. кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; 098-477-97-82; emergency@vnm.edu.ua*

*Матвійчук Микола Васильович* - к.мед.н., доц., зав. кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; emergency@vntmu.edu.ua  
*Паламар Інна Володимирівна* - к.мед.н., доц., викладач кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; socmed@vntmu.edu.ua  
*Корольова Наталія Дмитрівна* - к.психол.н., доц. кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; koroleva.natali68@gmail.com  
*Поляруш Влада Володимирівна* - ст. викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; emergency@vntmu.edu.ua  
*Подолян Володимир Миколайович* - ст. викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; emergency@vntmu.edu.ua  
*Фіщук Валентин Васильович* - викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; emergency@vntmu.edu.ua  
*Гринишин Валентин Григорович* - викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; emergency@vntmu.edu.ua  
*Кривецька Неля Володимирівна* - аспірант кафедри очних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; kryvetsky@ukr.net  
*Дубовий Олександр Олександрович* - викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; emergency@vntmu.edu.ua  
*Чорна Валентина Володимирівна* - к.мед.н., викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; emergency@vntmu.edu.ua

© Цодікова О.А., Крилова О.Б., Рожнов О.О., Гарбар К.Б.

УДК: 616 - 053.6 - 055.25 - 056.25+ 612.661

**Цодікова О.А., Крилова О.Б., Рожнов О.О., Гарбар К.Б.**

Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра поліклінічної педіатрії (вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176)

## ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА СТАТЕВОГО ДОЗРІВАННЯ ДІВЧАТОК ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА

**Резюме.** У статті наведені результати власного дослідження, присвяченого вивченню особливостей фізичного розвитку та статевого дозрівання 124 дівчаток підліткового віку із різною масою тіла - недостатньою, надлишковою та нормальною. Показана доцільність вивчення параметрів морфофункціонального стану, оцінки термінів появи вторинних статевих ознак та послідовності стадій статевого дозрівання у підлітків з відхиленнями маси тіла. Індивідуалізована оцінка стану здоров'я з урахуванням індексу маси тіла сприяє ранньому виявленні метаболічних та гормональних розладів серед дівчаток-підлітків, оптимізації лікувально-профілактичних заходів із залученням спеціалістів вузького профілю.

**Ключові слова:** дівчатка підліткового віку, дефіцит маси тіла, ожиріння, статево дозрівання, фізичний розвиток.

### Вступ

Відомо, що провідним чинником формування антропометричних особливостей є харчування, але вплив фактичного характеру харчування на показники фізичного розвитку в окремі вікові періоди вивчено недостатньо [5, 7, 11].

Погляди багатьох дослідників в основному звернені на надлишкову масу тіла та ожиріння (НадМТ/О), оскільки ця проблема в усьому світі набуває статусу соціального захворювання. Як показали дослідження в різних країнах, від 3,8 до 20% дітей страждають від НадМТ/О, зокрема від ожиріння [3, 9, 10]. Серед дітей та підлітків України захворюваність на ожиріння за останні 30 років зросла в 4 рази і становить 11,1% [3]. Одночасно з поширенням ожиріння зростає кількість асоційованих із ним соматичних захворювань, до яких належить цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, стеатогепатит, патології серцево-судинної системи (ССС) тощо, що призводить до зниження якості життя в підлітковому і дорослому віці [6, 8, 10].

Не менш важливим і маловивченим питанням є дефіцит маси тіла (ДМТ) у підлітковому віці, але в нау-

ковій літературі зустрічаються лише поодинокі його дослідження [1, 4]. У жінок репродуктивного віку ДМТ традиційно розцінюється як маркер соматичного і репродуктивного неблагополуччя і асоціюється з розвитком багатьох акушерських ускладнень і гінекологічних захворювань, які обумовлюють перинатальну смертність, дитячу захворюваність, дитячу інвалідність і якість життя майбутніх поколінь [1, 2, 4, 12].

У зв'язку з цим викликає безсумнівний інтерес вивчення зміненої маси тіла (МТ) серед сучасних дівчаток-підлітків, що обумовило дане дослідження.

**Мета** - проаналізувати особливості фізичного розвитку та статевого дозрівання дівчаток підліткового віку, які постійно мешкають у м. Харкові, з урахуванням індексу маси тіла.

Дослідження виконано в рамках плану науково-дослідної роботи кафедри поліклінічної педіатрії ХМАПО "Соціальні, медико-біологічні та клінічні аспекти формування здоров'я у дитячому віці: прогнозування - рання діагностика - профілактика хронічної соматичної патології" (державний реєстраційний номер 0111 U003590).

### Матеріали та методи

Обстежено 124 дівчинки у віці 8-15 років, які були розподілені в групи нагляду за результатами індексу маси тіла (ІМТ) згідно критеріїв (SDS - standard deviation score). Нормальною масою тіла (НМТ) вважали значення ІМТ від 5 до 84 перцентилів. При характеристиках ІМТ в межах 85-94 перцентилів МТ розцінювалася як надлишкова (НадМТ), понад 95 - як ожиріння (О), менше 5 перцентилів - як дефіцит маси тіла (ДМТ).

Так, у I групу спостереження увійшли 40 дівчаток з дефіцитом маси тіла (ДМТ), у II - 42 дівчинки з надлишком маси тіла та ожирінням (НадМТ/О), у III - 42 дівчинки з нормальною масою тіла (НМТ).

Рівень статевого дозрівання у школярок усіх груп оцінювали за W. A. Marshal і J. M. Tanner. Залежно від одержаних результатів підлітки були розподілені на такі підгрупи: перша підгрупа (препубертат) - діти віком 8-11 років із відсутніми вторинними статевими ознаками; друга підгрупа (ранній пубертат) - підлітки віком 10-13 років, рівень статевого дозрівання яких відповідає II-III стадії за Tanner; третя підгрупа (власне пубертат) - підлітки віком 14-15 років із рівнем статевого дозрівання, відповідним IV-V стадії за Tanner, менструальний вік менше трьох років.

Рівень гармонійності фізичного розвитку визначали за даними антропометрії, згідно з рекомендаціями, розробленими фахівцями ІОЗДП НАМН України.

При виконанні дослідження використано клініко-статистичні методи, які базуються на варіаційній статистиці, ймовірнісному розподілі ознак та способах оцінювання вірогідності одержаних результатів. Середні значення показників та їх похибки визначали за формулою середнього значення відносних показників.

Ступінь вірогідної різниці між середніми значеннями визначали, застосовуючи критерій Стьюдента. Різницю між середніми значеннями двох груп вважали вірогідною при  $t \geq 2$ , що відповідає високому рівню надійності результатів (понад 95,0 %) та високому рівню вірогідності ( $p < 0,05$ ).

### Результати. Обговорення

Одним із основних принципів збереження і зміцнення здоров'я дітей та підлітків є своєчасне визначення морфофункціональної зрілості, готовності зростаючого організму до нових для нього умов і видів діяльності та її організація з урахуванням віку, профілактичних і оздоровчих заходів. Визначення морфофункціональної зрілості базується на оцінюванні відповідності віку та гармонійності фізичного розвитку дитини. Відомо, що фізичний розвиток на сьогоднішній день є одним з основних критеріїв здоров'я дітей: характеристикою здоров'я є відповідність соматометричних показників віку і певне співвідношення параметрів фізичного розвитку.

Результати обстеження виявили, що в досліджуваних групах школярок середні значення довжини тіла (ДТ) знаходилися в межах середньої вікової норми і

достовірно не відрізнялися ( $p > 0,05$ ).

Однак за показниками маси тіла (МТ), окружності грудної клітки (ОГК), окружності талії (ОТ) і окружності стегон (ОС) дівчатка з групи ДМТ і НадМТ/О достовірно відрізнялися як між собою, так і від своїх ровесниць з НМТ. Так, у 3 дівчаток з I групи спостереження (7,5%) характеристики перцентильного значення ІМТ відрізнялися від нормативів у бік зменшення (на 2 стандартних відхилення), у решти 37 (92,5%) - на 1 стандартне відхилення.

Виходячи зі значень ІМТ, пацієнтки з НадМТ/О (II група) були досить різномірними: 30 осіб (71,4%) мали показник НадМТ в межах 25,0-29,9 (передожиріння); ожиріння 1 ступеня (ІМТ 30,0-34,9) - 9 осіб (21,4%); ожиріння 2 ступеня (ІМТ - 35,0-39,9) - 3 особи (7,4%).

Що стосується розмірів грудної клітки, то її розміри були достовірно більшими у дівчаток III групи, меншими - у дівчаток I групи ( $p < 0,0001$ ).

При вивченні інтегральних особливостей морфофункціонального стану дівчаток III групи встановлено параметри гармонійного розвитку у 73,8% осіб (величини маси тіла і довжини відрізнялися від нормативних значень у межах від -1 R до +1 R і функціональні показники характеризувалися відхиленнями від -1 і вище), дисгармонійного розвитку (величина маси тіла і довжина тіла відставали або випереджали стандартні значення на  $\pm 1,1 R$  -  $\pm 2 R$  і функціональні показники перебували в межах від 1,1 до -2) - у 26,2%.

Більшість дівчаток I групи (92,5%) мали дисгармонійний фізичний розвиток за рахунок дефіциту маси тіла (маса тіла нижче  $M - 1,1 R$  відносно довжини тіла). У 95,2% школярок II групи встановлено дисгармонійний розвиток за рахунок надлишку маси тіла (маса тіла перевищує  $M \pm 2,1 R$  відносно довжини тіла).

Найбільшу значущість для визначення біологічного віку в пубертатному періоді набувають параметри статевого дозрівання, які є достатньо об'єктивними критеріями оцінки як рівня розвитку в цілому, так і стану гормонального гомеостазу, і відображають ступінь зрілості репродуктивної системи.

Оцінка статевого дозрівання показала, що в абсолютній більшості статевий розвиток відповідає загальним анатомо-фізіологічним закономірностям: ініціація фізіологічного пубертату розпочиналася з розвитку молочних залоз.

Перші ознаки статевого розвитку у дівчаток (телархе) спостерігалися між 9,5 і 11 роками. Динаміку ознак статевого розвитку оцінювали за допомогою шкали Таннер, у якій 1 стадія відповідає препубертату, а 4-5 - статевозрілому статусу.

Затримка статевого розвитку (ЗСР), яка визначається за відсутністю ознак статевого дозрівання у дівчаток віком 13 років (відсутність телархе), була зареєстрована у 2 школярок з ДМТ (5,0%). Крім того, за наявності початку статевого розвитку встрок, але повільному його становленні (більше 5 років від початку до повного

завершення) - пролонгований пубертат, - встановлено у 5 дівчаток з ДМТ (11,9%) і 1 з НМТ (2,4%). Дана обставина може бути обумовлена недостатнім харчуванням, наявністю хронічних захворювань, надмірними фізичними і психічними навантаженнями, дією різних стресових факторів. Слід відзначити, що група дівчаток з НадМТ/О вирізнялася більш раннім і вираженим розвитком пубархе. У більшості дівчаток через 3-6 місяців після старту пубертату розпочинався ріст лобкового волосся.

У групі з ДМТ у 4-х дівчаток (10,0%), а в групі з НадМТ/О у 2-х дівчаток (4,8%) мало місце порушення послідовності стадій статевого дозрівання (інвертований пубертат) - ініціація пубертату з ізольованим пубархе. Дана обставина розглядається різними авторами в якості маркера гіперандрогенії та предиктора метаболічних порушень і інсулінорезистентності.

Появу аксиллярного оволосіння відзначено у більшості дівчаток через 1-1,5 роки після ініціації фізіологічного пубертату, що безпосередньо передувало менархе.

Особливістю статевого дозрівання дівчаток з НадМТ/О було більш раннє оволосіння на лобку і в пахвовій ділянці, а дівчаток з ДМТ - більш пізні його терміни.

Середній вік настання менархе в популяції українських дівчаток перебуває у межах 12-14 років, але він може і варіювати (9-15 років). Поява менархе поза даних меж є серйозною підставою обстежити дівчинку у гінеколога.

Аналіз середнього віку менархе виявив тенденцію до більш ранньої появи місячних (в 8-10 років) у дівчаток з НМТ/О, більш пізньої - у дівчаток з ДМТ (в 12-14 років). Середній вік менархе у групі з ДМТ склав  $13,5 \pm 1,6$  років; з НМТ/О -  $11,6 \pm 1,0$  років; з НМТ -  $12,2 \pm 1,2$  років.

У групі дівчаток з ДМТ ранньої появи менархе не було виявлено взагалі, а в групі з НМТ була тільки 1 особа. Однак затримка появи менархе (після 14 років) достовірно частою була у дівчаток з ДМТ - 12,5% (проти 7,1% з НМТ і 2,4% з НадМТ/О). Адже відомо, що менархе настає при досягненні маси тіла в середньому 47,8 кг і за наявності маси жирової тканини не менше 17%. Наші дані узгоджуються з думкою дослідників, які встановили причинні зв'язки між ДМТ і пізнім настанням менархе, а також з порушеннями менструального циклу (ПМЦ) надалі.

ПМЦ виявлено достовірно частіше у дівчаток з ДМТ ( $61,9 \pm 9,0\%$ ) і з НадМТ/О ( $55,2 \pm 9,2\%$ ) порівняно з дівчатками, що мали НМТ ( $20,8 \pm 8,3\%$ ) ( $p < 0,05$ ).

У групі дівчаток з НадМТ/О було виявлено часті ювенільні кровотечі (у 31,0%) і аменорею (у 24,1%). Ожиріння в підлітковому віці достовірно корелює з подальшими порушеннями менструального циклу за типом аменореї і олігоменореї, а також з ожирінням і гірсу-

тизмом в репродуктивному віці.

У групі школярок з ДМТ такі порушення було встановлено у 14,2% і 47,6% випадків, у групі з НМТ - 4,2% і 16,7%. Високий відсоток порушень менструального циклу при ДМТ може бути наслідком використання різних "косметичних дієт" і "лікувального" голодування, які супроводжується значною напругою функціонування всіх фізіологічних систем організму, спричиняючи серйозні порушення метаболізму і гормональної регуляції, внаслідок чого настає аменорея.

Темпи зростання і терміни появи вторинних статевих ознак дівчаток залежали від маси тіла: дівчатка з ДМТ мали характерну тенденцію до відставання термінів їх появи, дівчатка з НадМТ/О - до випередження термінів. Також у дівчаток зазначених груп виявлено випадки порушення послідовності стадій статевого дозрівання у вигляді ізольованого пубархе, що є маркером гіперандрогенії, предиктором метаболічних порушень та інсулінорезистентності.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Особливістю морфофункціонального стану дівчаток із відхиленнями маси тіла виявилась дисгармонійність розвитку, встановлена у 92,5% при ДМТ і 95,2% при НадМТ/О.

2. Темпи росту і терміни появи вторинних статевих ознак дівчаток залежали від ІМТ: для дівчаток з ДМТ була характерною тенденція до відставання термінів їх появи, для дівчаток з НадМТ/О - до випередження. Середній вік менархе у дівчаток з ДМТ становив  $13,5 \pm 1,6$  років; з НМТ/О -  $11,6 \pm 1,0$  років; з НМТ -  $12,2 \pm 1,2$  років.

3. Серед дівчаток зі зміненою масою тіла виявлено випадки порушення послідовності стадій статевого дозрівання у вигляді ізольованого пубархе, що є маркером гіперандрогенії, а також предиктором метаболічних порушень та інсулінорезистентності. Для дівчаток з ДМТ була характерною затримка статевого розвитку і тенденція до пролонгованого пубертату. Достовірно частіше серед дівчаток з ДМТ ( $61,9 \pm 9,0\%$ ) і з НМТ/О (у  $55,2 \pm 9,2\%$ ) порівняно з НМТ (у  $20,8 \pm 8,3\%$ ) реєструвалися порушення менархе ( $p < 0,05$ ).

Вважаємо перспективним подальше вивчення стану здоров'я школярок з порушеннями маси тіла у співставленні із гормональними та метаболічними факторами, а також оцінкою індивідуального ризику доендологічних розладів, що дасть змогу використовувати диференційований обсяг подальшого медичного супроводу (оптимізація фізичної активності, раціоналізація харчування, формування в сім'ї пацієнтів установки на здоровий спосіб життя) із залученням вузьких спеціалістів (дитячого гінеколога, ендокринолога, психоневролога й ін.).

### Список літератури

- Абдуллаева Р. Г. Особенности формирования репродуктивного здоровья девушек - подростков с дефицитом массы тела: автореф. дис. ... на соискание учен. степени канд. мед. наук: 14.00.01 "Акушерство и гине-

- кология" / Р.Г. Абдуллаева - Москва, РУДН. - 2009. - 22 с.
2. Девушки - подростки РФ: современные тенденции формирования репродуктивного потенциала (обзор литературы) / В.Е. Радзинский, М.Б. Хамошина, М.Г. Лебедева [и др.] // Сибирский медицинский журнал. - 2010. - Т. 25, № 4, вып. 2. - С. 9-14.
  3. Дудіна О. О. Динаміка здоров'я дитячого населення України / О.О. Дудіна, Г.Я. Пархоменко // Современная педиатрия. - 2011. - № 5 (39). - С. 37-39.
  4. Клинические особенности состояния здоровья девочек - подростков с дефицитом массы тела / О.А. Цодикова, О.Б. Крылова, А.А. Рожнов [та ін.] // Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків: зб. матеріалів наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 19 листопада 2015 р. - Х., 2015. - С. 96-97.
  5. Крылова О. Б. Соматометрические особенности девочек-подростков с различной массой тела / О. Б. Крылова // Проблемы непрерывной медицинской освіти та науки. - 2015. - № 2 (18). - С. 79-84.
  6. Крылова О. Б. Особенности прохождения стадий пубертата девочками с различной массой тела / О.Б. Крылова // Вісник проблем біології і медицини. - 2015. - Вип. 4, Т. 2 (125). - С. 163-167.
  7. Осадчук Н. І. Фізичний розвиток дітей і підлітків та сучасні підходи до оцінки ступеня його гармонійності / Н.І. Осадчук, І.В. Сергета. - Вінниця: ТОВ "Меркьюрі-Поділля", 2014. - 188 с.
  8. Посохова Н. В. Ожирение как фактор формирования артериальной гипертензии у детей и подростков / Н.В. Посохова, Н.В.Болотова // Педиатрия. - 2015. - Т. 94, № 5. - С. 127-132.
  9. Скринінг- тестування здоров'я дітей шкільного віку та підлітків: метод. рек. / [Даниленко Г.Н., Богмат Л.Ф., Тверітнікова Л.І. та ін.] - Х.: Укр. Центр наук. мед. інформ. і пат.-ліценз. роботи, 1996. - 23 с.
  10. Социальные детерминанты здоровья и благополучия подростков. Исследование "Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья" (HBSC): международный отчет по материалам обследования 2009/2010 гг.". - Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2012 г. [Политика здравоохранения для детей и подростков, № 6] - Режим доступа: <http://www.euro.who.int/HBSC>.
  11. Цодікова О. А. Особливості фізичного розвитку та психоемоціонального стану дівчаток - підлітків залежно від маси тіла / О.А. Цодікова, О.Б. Крылова / Проблемы непрерывной медицинской освіти та науки. - 2016. - № 3 - С. 39-44.
  12. Чайка Г. В. Обґрунтування необхідності розробки нормативних морфофункціональних показників репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків на різних етапах статевого дозрівання / Г.В. Чайка // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2014. - Т. 18, № 2. - С. 448-452.

**Цодикова О.А., Крылова О.Б., Рожнов А.А., Гарбар Е.Б.**

#### ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

**Резюме.** В статье содержатся результаты собственного исследования по изучению особенностей физического развития и полового созревания 124 девочек подросткового возраста с различной массой тела - недостаточной, избыточной и нормальной. Показана целесообразность изучения параметров морфофункционального состояния, оценки сроков появления вторичных половых органов и последовательности стадий полового созревания у подростков с отклонениями массы тела. Индивидуализированная оценка состояния здоровья с учетом индекса массы тела способствует раннему выявлению метаболических и гормональных расстройств среди девочек-подростков, оптимизации лечебно-профилактических мероприятий с вовлечением специалистов узкого профиля.

**Ключевые слова:** девочки подросткового возраста, дефицит массы тела, ожирение, половое развитие, физическое развитие.

**Tsodikova O.A., Krylova O.B., Roghnov O.O., Harbar K.B.**

#### THE FEATURES OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND PUBERTY IN ADOLESCENT GIRLS DEPENDING ON THE BODY MASS INDEX

**Summary.** The authors report the results of the original research of the characteristics of physical development and sexual maturation in 124 adolescent girls with various body mass - insufficient, abundant and normal. The expediency of investigation of the morphofunctional parameters, assessment of the terms of appearance of secondary sexual characteristics and sequence of the stages of sexual maturation in the teenagers with body mass disorders was shown. Individualized assessment of the state of health considering body mass index promotes early detection of metabolic and hormonal disorders in adolescent girls, optimizing treatment and prevention with the participation of specialists and subspecialists.

**Key words:** adolescent girls, mass deficiency, obesity, puberty, physical development.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Єлоєва З.В.**

Стаття надійшла до редакції 05.12.2016р.

*Цодікова Ольга Анатоліївна* - д.мед.н., проф. кафедри поліклінічної педіатрії Харківської медичної академії післядипломної освіти; +38(099)6642777; [olga\\_prof\\_khmaro@mail.ru](mailto:olga_prof_khmaro@mail.ru)

*Крылова Ольга Борисівна* - к.мед.н., асистент кафедри сімейної медицини, народної і нетрадиційної медицини та санології Харківської медичної академії післядипломної освіти; +38(050)5000419; [olgakrylova38@mail.ru](mailto:olgakrylova38@mail.ru)

*Рожнов Александр Александрович* - к.мед.н., доц. кафедри поліклінічної педіатрії Харківської медичної академії післядипломної освіти; +38(066)9528218; [rognov@ukr.net](mailto:rognov@ukr.net)

*Гарбар Катерина Борисівна* - к.мед.н., асистент кафедри поліклінічної педіатрії Харківської медичної академії післядипломної освіти; +38(099)9820584; [garbar\\_ekaterina@mail.ru](mailto:garbar_ekaterina@mail.ru)



© Білаш В.П.

УДК: 611.316-092.9+611.019

Білаш В.П.

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава, кафедра анатомії людини (вул. Шевченка 23, м. Полтава, 36024, Україна)

## ЛЕКТИНОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТОВОЇ СИСТЕМИ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЛЮДИНИ ТА ДЕЯКИХ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН У ПОРІВНЯЛЬНОМУ АСПЕКТІ

**Резюме.** З використанням панелі лектинів рослинного походження, які адаптовані для вивчення і характеристики клітин і тканин людини та тварин проведений порівняльний аналіз складу термінальних нередукованих моносахаридних залишків глюкокон'югатів на структурних компонентах протокової системи піднижньощелепних слинних залоз людини та лабораторних тварин. Встановлено, що інтенсивність розподілу вуглеводних залишків на гістологічних структурах протокової системи піднижньощелепних слинних залоз залежить від філогенетичних чинників як окремих видів, так і систематичних груп організмів загалом.

**Ключові слова:** піднижньощелепна слинна залоза, вставні протоки, посмуговані протоки, міжчасточкові протоки, лектини.

### Вступ

На сучасному етапі розвитку морфологічних досліджень використання моноклональних антитіл і лектинів є перспективним напрямком, але якщо за допомогою імуногістохімічних методів виявляються як поліпептидні, так і вуглеводні ланцюги біополімерів, то при використанні лектинохімічних методів можливо віддиференціювати вуглеводні детермінанти біологічних макромолекул [1, 3, 4].

На даний час розповсюдженість захворювань великих слинних залоз є актуальною медико-біологічною проблемою і потребує пошуку нових адекватних та доступних методів лікування [6, 7]. Але усі нові методи корекції патологічних процесів потребують доклінічних випробувань з використанням лабораторних тварин, а встановлення найбільш подібного до організму людини виду експериментальних тварин відкриває нові горизонти для розвитку порівняльної морфології. В доступній науковій літературі відсутні ґрунтовні роботи стосовно гістотопографічної будови слинних залоз людини і лабораторних тварин тому даний напрямок досліджень є актуальним вектором у розвитку морфологічної науки в цілому.

Метою роботи було визначення в порівняльному аспекті експресії глікополімерів - рецепторів рослинного походження у структурах протокової системи піднижньощелепних слинних залоз людини та деяких лабораторних тварин.

### Матеріали та методи

Для проведення дослідження використовувались піднижньощелепні слинні залози людини, щурів, кролів, собак, морських свинок. Набір біологічного матеріалу для проведення досліджень проводився в умовах малої операційної віварію ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" згідно з "Правилами використання лабораторних експериментальних тварин" (2006, додаток 4) і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин. Після забору матеріалу залози фіксували у 4% розчині нейтрального формаліну. Для

отримання оглядових препаратів зрізи товщиною до 5 мкм фарбували гематоксиліном і еозинном. В подальшому препарати обробляли з використанням стандартних наборів НПК "Лектинотест" м. Львів у розведенні лектинів 1:50 за методикою [5].

Специфічність лектинів до термінальних нередукованих моносахаридних залишків глюкокон'югатів наведена у відповідності з даними [2]. Вуглеводні залишки на гістоструктурах протокової системи піднижньощелепних слинних залоз досліджували за допомогою лектинів: конканаваліну А (Con A, специфічного до  $\alpha$ DMan,  $\alpha$ DGlc); лектину виноградного слимака (HPA, специфічного до  $\alpha$ GalNAc); лектину кори золотого дощу (LABA, специфічного до  $\alpha$ LFuc); лектин арахису (PNA, специфічного до  $\beta$ DGal( $\beta$ 1-3)DGalNAc); лектину насіння сої (SBA, специфічного до DGalNAc); лектину бузини чорної (SNA, специфічного до Neu5Ac( $\alpha$ 2-6)Gal/DGalNAc); лектину омеги білої (VAA, специфічного до  $\beta$ DGal); лектину зародків пшениці (WGA, специфічного до DGlcNAc, NeuNAc), які були мічені пероксидазою хрому. Контроль реакції зв'язування лектинів проводили шляхом виключення діамінобензидину зі схеми обробки препаратів. Препарати забарвлювались від світло - до темно-коричневого кольору і двома незалежними один від одного дослідниками виставлялись у протоколи бали: 0, 1, 2, 3, 4 - відповідно: відсутність реакції, слабо позитивна, помірно позитивна, сильна і дуже сильна реакція).

Робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри анатомії людини ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" "Вікові аспекти структурної організації органів імунної системи, залоз шлунково-кишкового тракту та сечо-статевої системи людини в нормі і патології" № державної реєстрації 0111U004192. Автор є співвиконавцем даної теми.

### Результати. Обговорення

Вивчення оглядових гістологічних препаратів піднижньощелепних слинних залоз людини, собаки,

**Таблиця 1.** Лектинохімічна характеристика протокової системи піднижньощелепної слинної залози людини.

Лектини	Вставні протоки			Посмуговані протоки		Міжчасточкові протоки		Нервові закінчення	Елементи ГМЦР
	Епітеліоцити	міоепітеліоцити	Базальна мембрана	Епітеліоцити	Базальна мембрана	Епітеліоцити	Базальна мембрана		
Con A	2	2	2	3	4	3	4	4	4
HPA	4	4	4	3	A4 B3	3	A4 B3	2	4
LABA	2	2	2	3	A4 B3	3	A4 B3	3	4
PNA	3	3	3	3	2	3	3	3	3
SBA	4	4	4	4	A4 B3	2	2	3	4
SNA	3	3	3	3	A4 B3	3	3	2	3
VAA	2	2	2	3	3	3	3	2	3
WGA	3	3	3	4	4	3	3	3	4

**Примітка:** А - апікальна частина, Б - базальна частина.

**Таблиця 2.** Лектинохімічна характеристика протокової системи піднижньощелепної слинної залози кролів.

Лектини	Вставні протоки			Посмуговані протоки		Міжчасточкові протоки		Нервові закінчення	Елементи ГМЦР
	Епітеліоцити	міоепітеліоцити	Базальна мембрана	Епітеліоцити	Базальна мембрана	Епітеліоцити	Базальна мембрана		
Con A	2	2	2	3	A4B2	3	A4B2	4	4
HPA	3	2	2	3	A4B2	2	A3B2	2	3
LABA	1	1	1	1	1	1	1	1	1
PNA	2	2	2	3	A4B3	3	2	1	2
SBA	2	2	2	3	A4B3	3	A4B3	2	2
SNA	2	2	2	2	A4B2	2	2	1	1
VAA	2	2	2	3	A2B3	3	2	3	2
WGA	1	2	2	1	1	2	1	2	1

**Примітка:** А - апікальна частина, Б - базальна частина.

**Таблиця 3.** Лектинохімічна характеристика протокової системи піднижньощелепної слинної залози собаки.

Лектини	Вставні протоки			Посмуговані протоки		Міжчасточкові протоки		Нервові закінчення	Елементи ГМЦР
	Епітеліоцити	міоепітеліоцити	Базальна мембрана	Епітеліоцити	Базальна мембрана	Епітеліоцити	Базальна мембрана		
Con A	4	2	2	4	3	3	3	1	3
HPA	1	1	1	2	A3B2	1	1	1	1
LABA	2	2	2	3	A3B2	3	3	3	3
PNA	4	2	2	4	3	4	3	3	3
SBA	4	2	2	4	3	4	3	2	2
SNA	2	2	A3B2	2	A3	3	3	2	2
VAA	2	2	2	3	A3B2	3	3	4	4
WGA	3	2	3	4	3	3	3	1	3

**Примітка:** А - апікальна частина, Б - базальна частина.

морської свинки, щурів і кролів визначило їх альвелярно-трубчасту будову. Протокова система цих залоз мала однотипну будову і була представлена: вставними, посмугованими і міжчасточковими протоками. Останні в свою чергу, по мірі збільшення у розмірі, переходили у загальний вивідний проток. Мікроскопічно, на світлооптичному рівні, встановлено, що вставні протоки, як початковий відділ протокової системи, був вистелений кубічним або плоским епітелієм. Ззовні

візуалізувались міоепітеліоцити, а за ними - базальна мембрана. Посмуговані вивідні протоки утворені циліндричними епітеліоцитами в базальній цитоплазмі яких виявлялась посмугованість, ззовні теж візуалізувались міоепітеліоцити і базальна мембрана. Міжчасточкові вивідні протоки були вистелені спочатку дворядним, а потім багаторядним епітелієм, за яким виявлялась базальна мембрана. Строма залоз була представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною в

Таблиця 4. Лектинохімічна характеристика протокової системи піднижньощелепної слинної залози щурів.

Лектини	Вставні протоки			Посмуговані протоки		Міжчасточкові протоки		Нервові закінчення	Елементи ГМЦР
	Епітеліоцити	міоепітеліоцити	Базальна мембрана	Епітеліоцити	Базальна мембрана	Епітеліоцити	Базальна мембрана		
Con A	1	1	1	1	1	1	1	0	1
HPA	3	2	2	3	3	3	3	1	1
LABA	1	1	1	1	1	1	1	0	1
PNA	3	1	1	4	1	3	1	1	1
SBA	2	1	1	3	1	2	1	0	1
SNA	2	1	1	3	1	2	1	1	1
VAA	2	1	1	4	2	4	3	0	2
WGA	2	2	2	3	2	2	2	0	3

Примітка: А - апікальна частина, Б - базальна частина.

Таблиця 5. Лектинохімічна характеристика протокової системи піднижньощелепної слинної залози морської свинки.

Лектини	Вставні протоки			Посмуговані протоки		Міжчасточкові протоки		Нервові закінчення	Елементи ГМЦР
	Епітеліоцити	міоепітеліоцити	Базальна мембрана	Епітеліоцити	Базальна мембрана	Епітеліоцити	Базальна мембрана		
Con A	4	3	2	3	2	3	2	1	1
HPA	2	2	2	4	A3B2	2	2	1	1
LABA	2	2	2	3	A3B3	2	2	1	3
PNA	2	2	2	3	A3B2	3	3	2	2
SBA	1	1	1	3	A3B2	2	2	1	2
SNA	1	1	1	2	A3B1	1	1	1	1
VAA	1	1	1	2	A3B2	3	3	1	3
WGA	3	2	2	4	A4B3	3	3	2	2

Примітка: А - апікальна частина, Б - базальна частина.

якій виявлялись нервові закінчення і елементи гемомікроциркуляторного русла.

Після проведення лектиногістохімічних реакцій встановлено, що у протоковій системі піднижньощелепної залози людини дуже сильна реакція зв'язування відмічалась з лектином Con A на базальній мембрані посмугованих і міжчасточкових протоків, а також на поверхневих шарах нервових волокон та судинних елементах гемомікроциркуляторного русла. З лектином HPA і SBA дуже сильна реакція зв'язування відмічалась на структурних елементах вставних протоків (епітеліоцитах, міоепітеліоцитах, базальній мембрані), на апікальних частинах базальних мембран посмугованих і міжчасточкових протоків, а з останнім і на цитолемі епітеліоцитів посмугованих протоків. Також відмічається дуже сильна реакція приципітації з лектином WGA на цитолемі епітеліоцитів і базальній мембрані посмугованих протоків. Також у стромі залози на поверхні елементів гемомікроциркуляторного русла відмічалась дуже сильна реакція зв'язування з лектинами Con A, HPA, LABA, SBA і WGA, а лектин VAA селективно зв'язувався з вуглеводними детермінантами на цитолемі мастоцитів. З усіма іншими лектинами була встановлена сильна, помірно позитивна або позитив-

на реакція зв'язування. Інтенсивність зв'язування лектинів з структурними елементами протокової системи та елементами строми піднижньощелепної слинної залози людини наведені у таблиці 1.

За результатами лектинохімічного дослідження елементів строми і протокової системи піднижньощелепної слинної залози кролів встановлена дуже сильна реакція зв'язування з лектинами Con A, HPA, PNA, SBA, SNA, VAA на апікальних частинах базальної мембрани посмугованих протоків. Також дуже сильна реакція візуалізувалась з лектином Con A на апікальній частині базальної мембрани між часточкових протоків, а у стромі залози на поверхнях нервових закінчень та елементах гемомікроциркуляторного русла. З лектином SBA на апікальній частині базальної мембрани між часточкових протоків. З іншими лектинами, які використовувались в дослідженні встановлені сильна, помірно позитивні або позитивні зв'язки (табл. 2).

Аналіз інтенсивності лектинохімічних реакцій з вуглеводними залишками структурних елементів протокової системи піднижньощелепної залози собаки встановив наступну послідовність. Дуже сильна реакція спостерігалась з лектинами SBA, PNA, Con A на клітинних поверхнях епітеліоцитів вставних і посмугованих про-

ток, а з лектином WGA на цитолемі епітеліоцитів посмугованих проток. У стромі залози дуже сильна реакція зв'язування візуалізувалась на поверхнях нервових закінчень та елементах гемомікроциркуляторного русла з лектином VAA. З іншими лектинами встановлені сильні, помірно позитивні або позитивні зв'язки (табл. 3).

Характер зв'язування лектинів з структурними елементами протокової системи піднижньощелепної слинної залози щурів показав що дуже сильна реакція зв'язування відбувається з лектином VAA на клітинних поверхнях епітеліоцитів посмугованих та між часточкових проток, а з лектином PNA на цитолемі епітеліоцитів посмугованих проток. З лектином HPA встановлена сильна реакція зв'язування на епітеліоцитах вставних, посмугованих і між часточкових проток та на базальних мембранах посмугованих і міжчасточкових протоках. З іншими лектинами була встановлена помірно позитивна або позитивна реакція зв'язування (табл. 4).

Постановка лектинохімічних реакцій на гістологічних препаратах піднижньощелепних слинних залоз морської свинки виявила, що майже всі лектини (окрім Con A) мають дуже сильні і сильні зв'язування з вуглеводними дерм енантами на апікальній поверхні базальної мембрани посмугованих проток. Також дуже сильні реакції зв'язувань відмічені на клітинних поверхнях епітеліоцитів вставних проток з лектином Con

A та цитолемах епітеліоцитів посмугованих проток з лектинами HPA і WGA (табл. 5).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розподіл вуглеводних залишків на структурних елементах протокової системи піднижньощелепних слинних залоз залежить від філогенетичних чинників як окремих видів, так і систематичних груп організмів загалом.

2. Порівняльний аналіз встановив, що подібні до людини вуглеводні залишки на епітеліоцитах вставних і посмугованих проток виявлялись на подібних структурах залози собаки у вигляді DGalNAc - залишків.

3. Подібні до людини вуглеводні залишки на епітеліоцитах і базальній мембрані посмугованих проток виявлялись на подібних структурах залози морської свинки у вигляді DGlcNAc, NeuNAc - залишків.

4. У протоковій системі піднижньощелепної слинної залози кролів на базальній мембрані міжчасточкових проток та у стромі на елементах гемомікроциркуляторного русла виявлені вуглеводні детермінанти у вигляді  $\alpha$ DMan,  $\alpha$ DGlc - залишків, які подібні до таких структур залози людини.

У подальшій роботі планується встановити вуглеводну специфічність структурних компонентів під'язикових слинних залоз людини, собаки, щурів, кролів, морської свинки до панелі лектинів з подальшим порівняльним аналізом складу їх вуглеводних залишків.

### Список літератури

1. Антонюк В. А. Коньюгирование лектинів с пероксидазой хрена: усовершенствование методики / В. А. Антонюк, А. М. Яценко // Клин. лаб. диагностика. - 1996. - № 4. - С. 102-106.
2. Антонюк В. О. Лектини та їх сировинні джерела / Антонюк В.О. - Львів: ПП "Кварт", 2005. - 554 с.
3. Волошин Н. А. Использование методов лектиновой гистохимии в морфологии / Н.А. Волошин, Е.А. Григорьева, М.А. Довбыш // Таврический медико-биол. вестник. - 2004. - Т. 7, № 4, ч. 1. - С. 40-41.
4. Лахтин М. В. Лектинглюкоконьюгатные системы в организме человека / М.В. Лахтин, А.В. Караулов, В.М. Лахтин // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2012. - № 1. - С. 27-36.
5. Луцик А. Д. Лектины в гистохимии / Луцик А. Д., Детюк Е. С., Луцик М. Д. - Львов: Вища школа, 1989. - 139 с.
6. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии [Изд. 5-е испр. и доп.] / Тимофеев А.А. - Киев, 2012. - 639 с.
7. Fine needle aspiration cytology of Warthin's tumor: A case report / Tambekar Mani-sha, Sahu Shilpi, Borkar Dharamdas [et al.] // J. of Dental and Medical Sciences. - 2013. - № 5. - P. 55-58.

**Билаш В.П.**

### ЛЕКТИНОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТОВОЙ СИСТЕМЫ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ЧЕЛОВЕКА И НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ

**Резюме.** С использованием панели лектинов растительного происхождения, которые адаптированы для изучения и характеристики клеток и тканей человека, животных проведенный сравнительный анализ состава терминальных нередуцированных моносахаридных остатков глюकोконьюгатов на структурных компонентах протоковой системы поднижнечелюстных слюнных желез человека та лабораторных животных. Установлено, что интенсивность распределения углеводных остатков на гистологических структурах протоковой системы поднижнечелюстных слюнных желез зависит от филогенетических факторов как отдельных видов, так и систематических групп организмов в целом.

**Ключевые слова:** поднижнечелюстная слюнная железа, вставочные протоки, исчерченные протоки, междольковые протоки, лектины.

**Bilash V.P.**

### LECTINOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF THE SYSTEM OF DUCTS IN SUBMANDIBULAR GLANDS OF THE HUMAN AND OF SOME LABORATORY ANIMALS IN THE COMPARATIVE ASPECT

**Summary.** A comparative analysis of the composition of terminal unreduced monosaccharide residues of glycoconjugates on the structural components in the duct system of the submandibular salivary glands of humans and laboratory animals was carried out using a panel of plant-derived lectins that are adapted for studying and description of cells and tissues of a human and an animal. It is proved that the intensity of the distribution of carbohydrate residues on the histological structures in the duct system of submandibular salivary

*glands depends on the phylogenetic factors of both individual kinds and the systematic group of organisms in whole.*

**Key words:** *submandibular salivary gland, intercalated ducts, striated ducts, interlobular ducts, lectins.*

*Рецензент - д.біол.н., проф. Сарафинюк Л.А.*

*Стаття надійшла до редакції 20.12.2016р.*

*Білаш Валентина Павлівна - викладач кафедри анатомії людини ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія"; +38(099)2555985*

© Боруґа Н.В.

УДК: 616.419:615.368]-07-092.9

**Боруґа Н.В.**

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", кафедра гістології, цитології та ембріології (вул. Шевченка 23, м. Полтава, Україна, 36024)

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ТА ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЧЕРВОНОГО КІСТКОВОГО МОЗКУ У ЩУРІВ ПРИ ОДНОРАЗОВОМУ ПІДШКІРНОМУ ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ

**Резюме.** *В роботі вивчені зміни реактивних ланок гемомікроциркуляторного русла червоного кісткового мозку щурів та клітинних елементів еритробластного острівця при одноразовому підшкірному введенні кріоконсервованої плаценти. Встановлено, що одноразове введення плацентарної тканини впливає на червоний кістковий мозок динамічними змінами, а саме посиленням еритропоезом, в результаті чого збільшується кількість клітин еритробластного острівця на різних стадіях дозрівання, з переважанням базофільних та оксифільних еритробластів. Вплив плаценти на елементи гемомікроциркуляторного русла характеризується достовірними розширенням або звуженням їх середніх діаметрів, особливо на ранніх термінах експерименту.*

**Ключові слова:** *червоний кістковий мозок, еритробластний острівець, гемомікроциркуляторне русло, кріоконсервована плацента.*

### Вступ

Плацента, будучи провізорним органом, виконує ряд функцій, такі як білковий синтез, газообмін, гормонотворення і гормонорегуляція, антитоксичну, виділення метаболітів, депонування різних біологічно активних речовин та інші [3, 5].

За даними літературних джерел, відомо, що при клітинній та тканинній трансплантації плацентарної тканини відбувається корегування міжсистемних взаємодій, які спрямовані на мінімізацію негативних наслідків патологічного процесу [8]. Експериментальні дані дозволяють констатувати, що при використанні плаценти виникає стимуляція ендокринних органів, печінки, поліпшується трофіка серцево-судинної системи, підвищується репаративна здатність організму. Застосування кріоконсервованих фрагментів плаценти впливає на органи-мішені, стимулюючи їх функцію, підвищує неспецифічну резистентність організму до несприятливих факторів зовнішнього середовища і стресових ситуацій [3].

У клінічній практиці препарат з плаценти, який вперше був отриманий в Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України [4, 5], використовуються у вигляді її фрагментів, гомогенатів, водно-сольових і спиртових екстрактів після низькотемпературного зберігання і ліофілізації, і має різноспрямований вплив на перебіг патологічних процесів. Застосовувався він в схемах комплексного лікування і реабілітації хворих із

гінекологічними хворобами, системними запальними захворюваннями сполучної тканини, хронічними виразками, імунодефіцитами. Важливо відмітити, що препарати плаценти здатні реалізовувати свою дію на клітинному і субклітинному рівні та розглядається як могутній стабілізатор гомеостазу організму [4, 8, 10]. Тому актуальність досліджень, в яких вивчається вплив підшкірного введення кріоконсервованої плаценти на структурні елементи та гемомікроциркуляцію червоного кісткового мозку, не викликає сумніву, особливо це стосується процесів кровотворення [1].

*Метою* роботи було вивчення структурних елементів та реактивних змін ланок гемомікроциркуляторного русла червоного кісткового мозку щурів при одноразовому підшкірному введенні кріоконсервованої плаценти.

### Матеріали та методи

Робота була виконана на 50 безпорідних білих щурах. Тварини були розділені на дві групи: інтактні (5 тварин) і експериментальні (45 тварин). Експериментальним тваринам одноразово, підшкірно вводили фрагмент кріоконсервованої плаценти розміром 0,5x0,5x0,5 см у ділянку стегна.

Виводили тварин з експерименту на 1-у, 2-у, 3-ю, 5-у, 7-у, 10-у, 14-у, 21-у та 30-у доби шляхом передозування тіопенталового наркозу. Дослідження червоного

кісткового мозку здійснювалось відповідно до встановлених термінів експерименту.

Після забору матеріалу фрагменти стегнової кістки, розміром 1 см фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну з послідуною декальцинацією у розчині етилендіамінтетраоцтової кислоти з дотриманням рН 7,4. Отримані декальциновані фрагменти стегнової кістки заключали в Епон-812 за загальноприйнятою методикою [2, 6, 7]. Напівтонкі зрізи одержували на ультрамікростомі Сумського ВО "Selmi" УМТП-7, і забарвлювали 1% розчином метиленового синього, поліхромним барвником і заключали у полістирол під покривні скельця, а після полімеризації вивчали на світлооптичному, а після виготовлення ультра тонких зрізів на ультрамікроскопічному рівнях.

Морфометричні дослідження і мікрофотографування проводили за допомогою мікроскопу Biogex-3 VM-500T з цифровою мікрофотонасадкою DCM 900 з адаптованими для даних досліджень програмами.

При проведенні експерименту дотримувались міжнародних принципів Європейської конвенції "Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілях" (Страсбург, 1985), норм біомедицинської етики, згідно з "Правилами використання лабораторних експериментальних тварин" (2006, додаток 4) і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин.

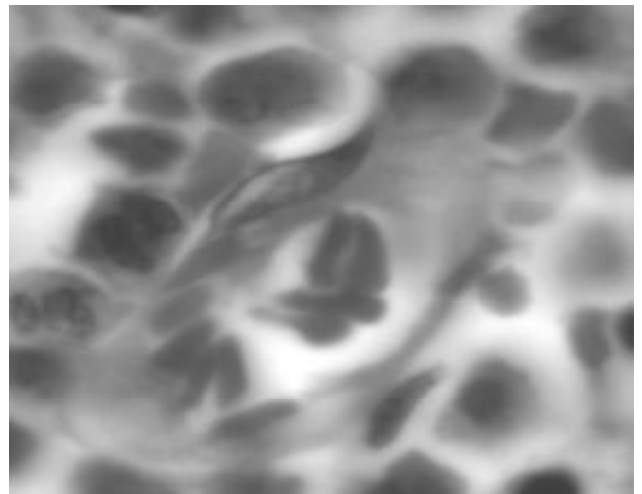
*Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" МОЗ "Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів", № держреєстрації 0113U006185.*

### Результати. Обговорення

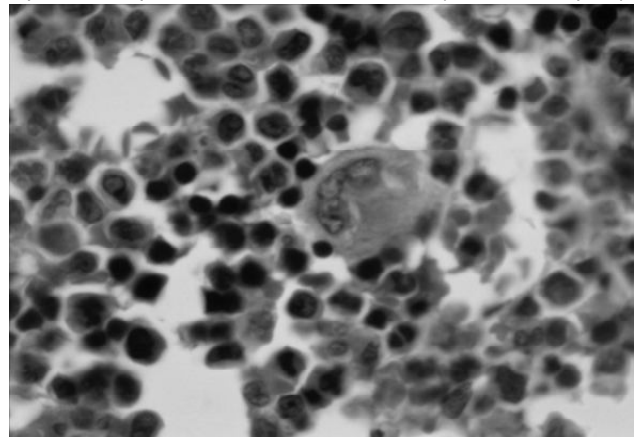
У результаті вивчення серійних напівтонких зрізів візуалізувались структурні елементи та судини гемокіроциркуляторного русла (ГМЦР) червоного кісткового мозку: артеріоли, капіляри, вени, стінка яких мала типову тришарову будову.

У групі інтактних тварин виявлялись морфофункціональні одиниці еритропоезу - еритробластні острівці, середня площа яких становила  $940,21 \pm 68,12$  мкм. До складу острівця входили кровеносні судини, клітини еритробластного ряду, які розташовувались навколо макрофагів. Клітинний склад еритробластних острівців був представлений макрофагами, проеритробластами, базофільними, поліхроматофільними і оксифільними еритробластами, нормоцитами, ретикулоцитами і зрілими еритроцитами. Загальна кількість клітинних елементів еритробластного острівця червоного кісткового мозку в середньому складала  $32,2 \pm 0,41$  у полі зору. Також відмічалось домінування клітин еритробластного ряду над іншими об'єктами гемопоезу.

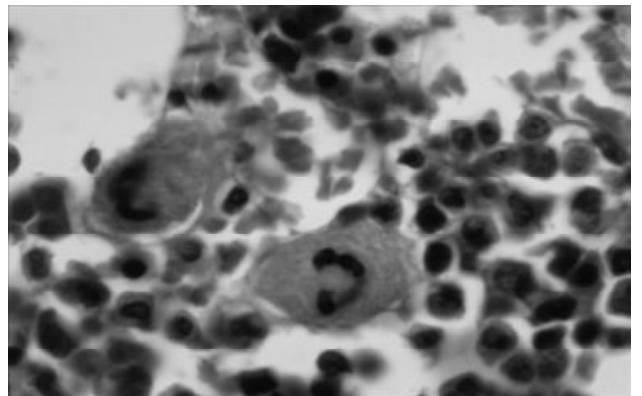
У інтактних тварин показники середнього діаметру артеріол складала  $18,24 \pm 0,29$  мкм, венул  $50,48 \pm 0,58$



**Рис. 1.** Дискоцити в просвіті судини. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: ок. 10, об. 100 (масляна імерсія).



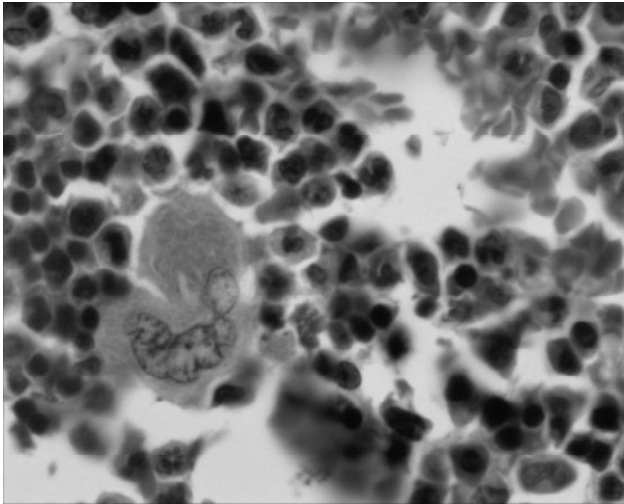
**Рис. 2.** Еритробластний острівець. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: ок. 10, об. 100 (масляна імерсія).



**Рис. 3.** Еритробластний острівець на ранніх стадіях експерименту. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: ок. 10, об. 100 (масляна імерсія).

мкм, синусоїдних капілярів  $28,13 \pm 0,49$  мкм. В їх просвітах визначались переважно еритроцити у вигляді двоввігнутих дисків (рис. 1, 2).

При порівнянні середніх діаметрів судин ГМЦР та клітинного складу еритробластного острівця при введенні кріоконсервованої плаценти, з відповідними по-



**Рис. 4.** Еритробластний острівця на 21 добу експерименту. Забарвлення поліхромним барвником. Зб.: ок. 10, об. 100 (масляна імерсія).

казниками інтактної групи тварин, встановлені певні динамічні зміни. Так, загальна кількість клітин еритробластного острівця була збільшена в усі терміни експерименту з піками на 2-у і 7-у доби, а фазна активація відбувалася у перші дві доби. Дія трансплантату викликала активне утворення базофільних, поліхроматофільних та оскифільних еритробластів (рис. 3). На 10-14 доби експерименту спостерігалось зниження інтенсивності еритропоезу, а в кількісному складі відмічалось збільшення кількості еритроцитів різного ступеня зрілості з переважанням оксифільних еритробластів. На 21 та 30 доби відбувалось стрімке відновлення еритропоезу у порівнянні з інтактної групи тварин (рис. 4).

Резистивна ланка ГМЦР червоного кісткового мозку при одноразовому підшкірному введенні кріоконсервованої плаценти протягом експерименту змінювалася не однаково. Аналіз морфометричних показ-

ників середніх діаметрів свідчить, що на 2-у добу артеріоли достовірно спазмувались ( $p < 0,05$ ), на 7-14-у доби достовірно ( $p < 0,05$ ) розширювались, а на 21-30-у доби ці показники відновлювались до таких у групі інтактних тварин.

Морфометричний аналіз середнього діаметру капілярів вказував, що на 2, 7, 14-у доби цей показник був більший від значень контролю. Вони достовірно фазно розширювались на 2-у, 7-у і 14-у доби при  $p < 0,05$ , з чого можливо зробити висновок про поступове збільшення кровонаповнення капілярної ланки. На 21-30 доби цей параметр відповідав показникам інтактної групи тварин.

Венули при одноразовому введенні плаценти збільшувались в діаметрі, але ці зміни були статистично недостовірними.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. В результаті одноразового підшкірного введення кріоконсервованої плаценти виявлялись фазні зміни елементів еритробластного паростка червоного кісткового мозку з піками на 2 і 7 доби експерименту.

2. На 10 добу у порівнянні з 7 добою, фазні зміни слабшали, але залишались достовірно вище від таких показників інтактної групи тварин.

3. Судинні елементи ГМЦР, заповнені еритроцитами, при введенні плаценти реагують по різному (розширенням або звуженням) в залежності від терміну експерименту.

У подальших дослідженнях планується вивчити структурні елементи та реакцію судин гемомікроциркуляторного русла червоного кісткового мозку при одноразовому підшкірному введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очередини у щурів.

### Список літератури

1. Гаврилов О. К. Клетки костного мозга и периферической крови / Гаврилов О.К., Козинец Г.И., Черняк Н.Б. - М.: Медицина, 1985. - 288 с.
2. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Горальський Л.П., Хомич В.Т., Кононський О.І. - Житомир: Полісся, 2011. - 288 с.
3. Грищенко В. И. Плацента: кріоконсервирование, структура, свойства и перспективы клинического применения; под ред. В.И. Грищенко, Т.Н. Юрченко. - Х.: СГД ФЛ Бровин А.В., 2011. - 292 с.
4. Білаш С. М. Характеристика метричних показників структурних елементів кардіальних залоз шлунку інтактних щурів, при гострому гастриті, введенні препарату "Платекс-плацентарний" та їх поєднаною дією / С.М. Білаш // Вісник проблем біології і медицини. - 2013. - Т. 2 (95), Вип. 3. - С. 153-155.
5. Білаш С. М. Вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан екзокриноцитів воротарних залоз шлунка при запальних процесах / С.М. Білаш // Вісник проблем біології і медицини. - 2013. - Т. 2 (99), Вип. 1. - С. 224-227.
6. Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники [5-е изд., исправ. и доп.] / Г.А. Меркулов; под ред. И.А. Чалисова. - Л.: Медицина, 1969. - 424 с.
7. Методики морфологічних досліджень: монографія / Багрій М.М., Діброва В.А., Попадинець О.Г., Гришук М.І.; за ред. М.М. Багрія, В.А. Діброви. - Вінниця: Нова книга, 2016. - 328 с.
8. Погожих Д. Н. Изменение свойств водно-солевых экстрактов плаценты человека в процессе низкотемпературного ранения / Д.Н. Погожих, Е.Д. Розанова, О.А. Нардид // Проблемы криобиологии. - 2008. - Т. 18, № 1. - С. 22-26.
9. Шепітько В. І. Декл. патент на корисну модель №75669 № и 201206261 Спосіб забарвлення забарвлення напівтонких зрізів / Шепітько В.І., Єрошенко Г.А., Якушко О.В., Вільхова О.В.; заявл. 24.05.2012; опубл. 10.12.2012, Бюл. № 23.
10. Human term placenta as a source of hematopoietic cells / V. Serikov, S. Hounshell, S. Larkin [et al.] // Experimental biology and medicine. - 2009. - Vol. 234 (7). - P. 813-823.

*Бору́та Н. В.*

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ И ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В КРАСНОМ КОСТНОМ МОЗГЕ У КРЫС ПРИ ОДНОРАЗОВОМ ПОДКОЖНОМ ВВЕДЕНИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ**

**Резюме.** В работе изучены изменения реактивных звеньев гемомикроциркуляторного русла красного костного мозга крыс и клеточных элементов эритробластного островка при однократном подкожном введении криоконсервированной плаценты. Установлено, что однократное введение плацентарной ткани влияет на красный костный мозг динамическими изменениями, а именно усиленным эритропозом, в результате чего увеличивается количество клеток эритробластного островка на разных стадиях созревания, с преобладанием базофильных и оксифильных эритробластов. Влияние плаценты на элементы гемомикроциркуляторного русла характеризуется достоверными расширением или сужением их средних диаметров, особенно на ранних сроках эксперимента.

**Ключевые слова:** красный костный мозг, эритробластный островок, гемомикроциркуляторное русло, криоконсервированная плацента.

*Boruta N.V.*

**MORPHOFUNCTIONAL STATE OF STRUCTURAL ELEMENTS AND HEMOMICROCIRCULATORY BED IN THE RED BONE MARROW IN RATS AT A SINGLE SUBCUTANEOUS INJECTION OF THE CRYOPRESERVED PLACENTA**

**Summary.** The paper deals with changes of the reactive links of the hemocirculatory bed in the red bone marrow of rats and cellular elements of the erythroblast islet which were studied at a single subcutaneous injection of the cryopreserved placenta. It has been established that single administration of placental tissue influences red bone marrow by dynamic changes, namely, by enhanced erythropoiesis, as a result of which the number of erythroblast-islet cells increases at different stages of maturation, with the predominance of basophilic and oxyphilic erythroblasts. The influence of the placenta on the elements of the hemomicrocirculatory bed is characterized with a reliable expansion or narrowing of their mean diameters, especially in the early stages of the experiment.

**Key words:** red bone marrow, erythroblast islet, hemomicrocirculatory channel, cryopreserved placenta.

*Рецензент - д.біол.н., проф. Сарафинюк Л.А.*

*Стаття надійшла до редакції 15.12.2016р.*

*Бору́та Ната́лія Володи́мирівна* - викладач кафедри гістології, цитології та ембріології ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія"; +38(050)9582691; boruta.nata@mail.ru

© Андрікевич І.І., Мантак Г.І., Звенігородська Г.Ю.

УДК: 616.433:071.2-616.891.6

*Андрікевич І.І., Мантак Г.І., Звенігородська Г.Ю.*

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

**ВИВЧЕННЯ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ**

**Резюме.** У статті наведені результати визначення типів харчової поведінки у дітей із надмірною масою тіла та ожирінням. Встановлено, що при надмірній масі тіла і ожирінні мають місце зміни харчової поведінки у вигляді екстернального та емоційного типів, що потребує залучення психокорекційної роботи як з дітьми, так і з родиною цих дітей.

**Ключові слова:** діти, ожиріння, надмірна маса тіла, харчова поведінка.

**Вступ**

Ожиріння - суттєва проблема сучасного суспільства, яка стає дедалі гострішою. На початку XXI ст. 25-30% дорослого населення планети мали ожиріння, а близько 50% - надмірну масу тіла (НМТ). Актуальність проблеми зумовлена тим, що в усьому світі спостерігається швидке зростання кількості людей, що страждають на ожиріння, у тому числі дітей і підлітків. Згідно з епідеміологічними прогнозами, до 2025 р. на ожиріння страждатимуть 40% чоловіків і 50% жінок. Лідерами за кількістю людей з ожирінням є США, Великобританія, Мексика, Австралія і Нова Зеландія. Серед працездатного населення України ожиріння виявляють майже у 30% випадків, а НМТ має кожний четвертий житель нашої країни [3].

Незважаючи на те, що вивченню дитячого ожирін-

ня присвячено безліч наукових праць, інтерес до даної проблеми протягом останніх років неухильно зростає. Це пов'язано з тим, що в усьому світі збільшується кількість дітей і підлітків, які страждають на НМТ. За даними міжнародної робочої групи ВООЗ з ожиріння, тільки в США проблеми з масою тіла мають більше 13% дитячого населення. В Єгипті, Чилі, Перу і Мексиці на ожиріння страждають більше 25% дітей [9]. Останні дослідження показали, що в деяких районах Африки ожиріння у дітей стало більшою проблемою, ніж виснаження. В Африці 0,7% дітей потерпають від виснаження, при цьому НМТ відзначається більш, ніж у 3% дитячої популяції. Крім того, спостерігається тенденція більш раннього розвитку ожиріння. Практично в усіх дослідженнях продемонстровано, що поши-



реність ожиріння вища серед дівчаток.

Слід відмітити, що у структурі поширеності хвороб ендокринної системи у дітей ожиріння займає друге місце в Україні. Проте, на жаль, існує проблема несвоєчасної або незадовільної верифікації діагнозів надмірної маси тіла та ожиріння серед дитячого населення в Україні. Свідченням неефективного діагностичного процесу є низька частота реєстрації ожиріння у дітей, що становить в середньому в Україні 13,6 на 1000 дитячого населення (1,36%), а це значно нижче, ніж у більшості країн Європи, де частота ожиріння серед дітей коливається в межах 10 - 15% [3].

Надмірна маса тіла та ожиріння у дітей - це реальна проблема сьогодення та майбутнього, що пов'язано з ризиком розвитку кардіоваскулярних, респіраторних, психічних розладів, інвалідизації та передчасної смерті в молодому віці [7].

За даними комітету з ожиріння ВООЗ, надмірна маса тіла (НМТ) і ожиріння на сьогоднішній день настільки поширені, що впливають на здоров'я населення більше, ніж традиційні проблеми охорони здоров'я, зокрема, голодування і інфекційні захворювання. Велика кількість науковців особливо акцентують увагу на психологічному факторі, як одному з важливих причин ожиріння або навпаки, зміні психологічного стану дитини з цією патологією [2, 6]. Часто психологічні розлади у дитинстві, а не підвищений апетит, є визначальними в розвитку ожиріння [7, 8].

Запорукою здоров'я та довголіття людини є правильне харчування. На жаль, порушення харчової поведінки є проблемою сучасної медичної науки. Порушення харчової поведінки - це комплекси симптомів, що виникають внаслідок тривалого впливу поведінкових, емоційних, психологічних і соціальних факторів [1].

Метою роботи було визначення особливостей типу харчової поведінки у дітей із надмірною масою тіла та ожирінням.

## Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі Вінницької ОДКЛ. Було обстежено 30 дітей віком від 10 до 18 років, у яких діагностували надмірну масу тіла або ожиріння. Фізичний розвиток оцінювався як НМТ, коли показники індексу маси тіла (ІМТ) знаходився в коридорі між 85-97 центильним інтервалом відповідно стандартам фізичного розвитку, нині діючими на Україні (наказ МОЗ України від 27.04.2006 р. №254 зі змінами і доповненнями прийнятими наказом МОЗ України від 03.02.2009 р. №55 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча ендокринологія"). Фізичний розвиток був оцінений як ожиріння, коли ІМТ знаходився вище 97 центильного інтервалу. Для порівняння обстежено 20 здорових дітей віком від 10 до 18 років. Фізичний розвиток в контрольній групі відмічався як гармонійний і відповідав за всіма антропометричними показниками віковим стандартам фізичного розвитку, нині діючими на Україні.

Методи дослідження: загальноклінічні, біохімічні, антропометричні, анкетно-опитувальні, статистичні.

Специфіку харчової поведінки визначали за допомогою опитувальника харчової поведінки [5]. Проводили опитування дітей та їх батьків для з'ясування щодо режиму харчування дітей та оцінювали тип порушень харчової поведінки дитини за опитувальниками, адаптованими до дитячого віку. Опитувальник для виявлення ступеня екстернального типу харчової поведінки у дітей складається з 10 питань, опитувальник для виявлення ступеня емоціогенного типу харчової поведінки у дітей складається з 12 питань. Дитині пропонується вибрати з шести варіантів відповідей той, який найбільшою мірою відповідає його поведінці в тій чи іншій ситуації. Кожній відповіді виставляють певну кількість балів залежно від варіанту відповіді. Використовується 6 варіантів відповідно: "ніколи" - 0 балів, "зрідка" - 1 бал, "інколи" - 2 бали, "часто" - 3 бали, "дуже часто" - 4

**Таблиця 1.** Опитувальник для визначення типу порушення харчової поведінки.

Екстернальна харчова поведінка	Емоціогенна харчова поведінка
1. Якщр їжа смачна, то ти можеш її з'їсти більше, ніж завжди? 2. Чи хочеться тобі їсти не зупиняючись, якщр їжа смачна і смачно пахне? 3. Якщр ти бачиш смачну їжу і відчуваєш її запах, то чи з'являється у тебе бажання поїсти? 4. Уяви, щр тебе пригостили чимось смачним. Ти відразу ж починаєш це куштувати? 5. Якщр ти купуєш продукти з батьками в супермаркеті, чи просиш ти їх купити тобі щрсь смачне? 6. Якщр ти йдеш повз "МакДональдс" чи піццерію, чи хочеться тобі там щрсь купити? 7. Чи буває так, щр ти їси за компанію, навіть коли не голодний? 8. Чи можеш ти не з'їсти все відразу, якщр тебе пригостили великою кількістю смачної їжі? 9. Коли ти їси в компанії, ти з'їдаєш більше, ніж завжди? 10. Якщр ти знаходишся біля святкового столу, чи виникає у тебе бажання з'їсти щрсь, не чекаючи поки всі сядуть за стіл?	1. Коли ти злий, чи хочеться тобі щрсь з'їсти? 2. Чи можна сказати, щр ти починаєш щрсь жувати, коли не знаєш щр робити? 3. Якщр ти чимось засмучений, чи намагаєшся ти заспокоїтися за допомогою їжі? 4. Коли тобі самотньо, чи хочеться тобі щрсь пожувати? 5. Чи хочеться тобі їсти, щрб заспокоїтися? 6. Якщр тобі не вдається зробити те, щр ти задумав, чи хочеться тобі їсти? 7. Чи почнеш ти їсти, якщр у тебе тривожне передчуття? 8. Якщр ти засмучений, чи хочеться тобі пожувати гумку, полузати насіння? 9. Якщр у тебе щрсь не виходить так, як ти хочеш, чи думаєш ти, щрб щрсь поїсти? 10. Якщр ти чогось злякався, чи тоді тобі хочеться попоїсти? 11. Якщр твоя мрія не здійснилася, чи будеш ти їсти, щрб заспокоїтися? 12. Чи з'являються у тебе думки про їжу, коли тобі сумно?

бали, "завжди" - 5 балів. Отримані бали сумуються і діляться на кількість питань. Наявність екстернального чи емоціогенного типу харчової поведінки у дітей підтверджується балами вище 2,68 для екстернальної харчової поведінки і балами вище 2,03 для емоціогенної харчової поведінки.

### Результати. Обговорення

У обстежених дітей із НМТ та ожирінням виділено такі види порушеної харчової поведінки, як екстернальна та емоціогенна. Екстернальна харчова поведінка пов'язана із підвищеною чутливістю до зовнішніх стимулів споживання їжі: діти з такою поведінкою їдять у відповідь на зовнішні стимули: вітрина продуктового магазину, гарно накрытий стіл, реклама харчових продуктів та інші. Емоціогенна харчова поведінка характеризується тим, що стимулом до приймання їжі є не голод, а емоційний дискомфорт. Продукти харчування для дітей із емоціогенною харчовою поведінкою є своєрідними ліками, тому що приносять їм не тільки насичення, але й задоволення, заспокоєння, підвищують настрої. Описано також обмежувальну харчову поведінку, яка полягає у харчовому самообмеженні, дотриманні строгої дієти. Зазвичай на зміну строгої дієти приходять періоди вираженого переїдання.

Результати за опитувальником для виявлення типу порушення харчової поведінки у дітей розподілилися наступним чином: екстернальна харчова поведінка властива 49,54 ± 5,3% дітей з НМТ та ожирінням, у 38,7 ± 3,2% дітей простежувалася тенденція до переважання емоціогенної харчової поведінки. Компульсивна харчо-

ва поведінка у дітей майже не діагностувалася, тому що, по-перше, у них відсутній синдром нічної їжі в силу наявності контролю з боку дорослих, по-друге, у них не виникає відчуття відрази до себе, депресивного стану або почуття провини через переїдання.

Незважаючи на те, що порушення харчової поведінки висвітлюються у зв'язку з проблемою вивчення харчових стереотипів у дітей з надмірною вагою, деякі із них діагностувались і у здорових дітей з нормальною масою тіла. Так, екстернальна харчова поведінка відмічалась у 3 обстежених (15%) із контрольної групи. Тоді як, емоціогенний тип харчової поведінки відмічено у 5 дітей (25%).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Визначено, що при надмірній масі тіла і ожирінні у дітей мають місце зміни харчової поведінки у вигляді екстернального (49,54 ± 5,3%) і емоціогенного (38,7 ± 3,2%) типів.

2. Проведення профілактичних заходів у вигляді психокорекції в першу чергу треба запропонувати дітям, що мають низький рівень здоров'язберігаючої поведінки та шкідливі харчові звички, а також відрізняються дисгармонійним фізичним розвитком, обумовленим НМТ.

Істотну роль у лікуванні ожиріння відіграють усвідомлене бажання і воля дитини подолати недугу, можливість керувати своїм психічним станом за підтримки родини, що досягається застосуванням психологічних методик у комплексній терапії ожиріння у дітей.

### Список літератури

- Абсаямова Л. М. Розлади та порушення харчової поведінки особистості / Л.М. Абсаямова // Проблеми сучасної психології. - 2014. - № 25. - С. 19-33.
- Беляева О. Е. Індивідуально-психологічні особливості дівчат-підлітків із порушеннями менструального циклу на тлі ожиріння / О.Е. Беляева // Український журнал дитячої ендокринології. - 2013. - № 2. - С. 22-23.
- Зелінська Н. Б. Стан надання медичної допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2014 році / Н.Б. Зелінська, Н.Г. Руденко // Український журнал дитячої ендокринології. - 2015. - № 2 (14). - С. 5-13.
- Наказ МОЗ України від 27.04.2006 р. №254 зі змінами і доповненнями прийнятими наказом МОЗ України від 03.02.2009 р. №55 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча ендокринологія".
- Пат. 66379 Україна, МПК (2011.01) А61В 10/00. Спосіб діагностики типу порушення харчової поведінки у дітей з надлишковою масою чи ожирінням / В.І. Величко, Л.Є. Ерастова; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. університет. - № u201112067; заявл. 14.10.2011; опубл. 26.12.2011, Бюл. №24. - 2 с.
- Психосоматичний аспект проблеми ожиріння з інсулінорезистентністю у дітей / Е.А. Михайлова, О.А. Будрейко, Д.А. Мітельов [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2011. - № 4 (446). - С. 101.
- Чайченко Т. В. Ефективність немедикаментозних інтервенцій у дітей з ожирінням / Чайченко Т.В. // Український журнал дитячої ендокринології. - 2015. - № 1. - С. 31-34.
- Reinehr T. Effectiveness of lifestyle intervention in overweight children // Proc. Nutr. Soc. - 2011. - Vol. 70 (4). - P. 494-505.
- Vander Wal J. S. Psychological complications of pediatric obesity / J.S. Vander Wal, E.R. Mitchell // Pediatr. Clin. North Am. - 2011. - Vol. 6 (58). - P. 1393-1401.

**Андрикевич И.И., Мантак Г.И., Звенигородская А.Ю.**

### ИЗУЧЕНИЕ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

**Резюме.** В статье приведены результаты определения типов пищевого поведения у детей с избыточной массой тела и ожирением. Установлено, что при избыточной массе тела и ожирении имеют место изменения пищевого поведения в виде экстернального и эмоциогенного типов, что требует привлечения психокоррекционной работы, как с детьми, так и с семьей этих детей.

**Ключевые слова:** дети, ожирение, избыточная масса тела, пищевое поведение.

**Andrikevych I., Mantak H., Zvenigorodska G.**

### STUDY OF THE EATING BEHAVIOR OF CHILDREN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

**Summary.** The article presents the results of determination of the types of eating behavior in children with overweight and obesity.

*Established that in children with overweight and obesity there were external eating behavior changes and emotional eating behavior changes. This problem needs psychological correction with children and their families.*

**Key words:** children, obesity, overweight, eating behavior.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Токарчук Н.І.*

*Стаття надійшла до редакції 14.12.2016р.*

*Андрікевич Ірина Іванівна* - к.мед.н., доц. кафедри педіатрії №2 Вінницького національного університету ім. М.І. Пирогова; +38(096)2165743; irisha\_andr@mail.ru

*Мантак Галина Іванівна* - к.мед.н., доц. кафедри педіатрії №2 Вінницького національного університету ім. М.І. Пирогова; +38(097)6181221; irisha\_andr@mail.ru

*Звенігородська Ганна Юріївна* - к.мед.н., асистент кафедри педіатрії №2 Вінницького національного університету ім. М.І. Пирогова; +38(097)6962114; anna.zvenigorodska@hotmail.com

© Antonets O.V.

UDC: 616-073.4-8:611.41:613.1:616-071.2:613.97

**Antonets O.V.**

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (Pirogov st., 56, Vinnytsya, Ukraine, 21018)

## SONOGRAPHIC PARAMETERS CORRELATION OF SPLEEN WITH ANTHROPO-SOMATOTYOLOGICAL BODY INDICATORS OF PRACTICALLY HEALTHY WOMEN FROM PODILLYA OF FIRST MATURE AGE

**Summary.** *The article presents the results of a study of correlations sonographic parameters of spleen with anthropo-somatometric indexes of 154 practically healthy women in age from 22 to 35 years from Podillya. Installed multiple statistically significant, mainly weak direct links between sonographic and spleen size and derived from these parameters, and overall, longitudinal (except height finger points), covering size, diameter of the body (mostly anteroposterior chest size, width of shoulders, inter-ridge and between-swivel distances of pelvis), muscle, fat and bone components of body weight and mainly weak feedback with ectomorphic component somatotype by Heath-Carter. Only for splenic index set multiple statistically significant, mainly weak reverse, connections between the lateral dimensions of the head, face and half of spanning size of the body.*

**Key words:** correlation, sonography of spleen, anthropo-somatotypological performance, healthy women.

### Introduction

Spleen - an organ which is involved in blood formation and blood supply of the body. A large number of anatomical and topographical features and many functions conjugation in a relatively small amount of organ explain the change in response to a wide range of factors: infectious, immune, hemodynamic, and so on. But they all lead to changes in the size of spleen and its density. It's a reflection of disease pathologies that are in other organs. Therefore, changed ultrasound morphometric parameters of spleen normally allow specifying not only its disease but also the pathology of other organs and systems [3, 5].

The most optimal and correct position of the anthropological approach is to identify the correlation relationships between the size of the spleen and anthropometric data individually of an investigated. It is necessary to study their characteristics, size and direction, as well as to evaluate its accuracy [8, 11]. Establishing correlations, in their turn, is the basis for conducting regression analysis, allowing you to imagine a relationship between observable variables in the equation, ie analytical form, identify trends changing characteristics, trends and predict the value of biomedical parameters [9].

**Purpose** - to establish features of links between the sonographic parameters of spleen and anthropo-somatic indices of practically healthy women from Podillya of first mature age.

### Materials and methods

On the basis of Research center of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya within the general university scientific subjects studied sonographic parameters of the spleen in 154 healthy women of Podillya age from 22 to 35 years using ultrasonic diagnostic system CAPASEE model SSA-220A (Toshiba, Japan), convex probe PVG-366M 3,75 MHz and diagnostic ultrasound system Voluson 730 Pro (Austria), 3,5 MHz convex transducer. The examination and ultrasound biometry of the spleen performed by the conventional method of left inter-costal access in the frontal plane along the longitudinal axis of the spleen or oblique in two mutually perpendicular planes of scanning [6]. We determined the length, width, height, spleen, an area of its longitudinal and cross-sectional tissue density acoustic indicator spleen, splenic vein diameter. According to the formula A.I. Derhachev [5] calculated spleen volume (volume = 0.52 x length x width x height) and splenic index (splenic index = length x width).

Anthropometric survey performed by V.V. Bunak [4]; somatotype evaluation was carried out by a mathematical scheme J. Carter and B. Heath [12]; the absolute amount of fat, bone and muscle components of body weight was calculated by the formula J. Matiegka [15] and muscular components in addition - using formulas of the American Institute of Nutrition (AIH) [14].

Assessment of correlation sonographic parameters of spleen with anthropo-somatometric performance in practically healthy women from Podillya implemented using a licensing package "STATISTICA 6.1", using statistical parametric Pearson.

### Results. Discussion

Analysis of sonographic parameters significant correlations of spleen with indicators structure and size of the body in practically healthy women of Podillya first mature age showed the following distribution ties with *spleen parameters* - 263 reliable connections of possible from 531 (49.5%), of which 46 - 8.7% of direct medium strength; 200 - 37.7% weak direct effect; 3 - 0.6% of the average reverse effect; 14 - 2.6% reverse weak force.

Quantitative analysis of sonographic parameters significant correlations of spleen with indicators structure and size of the body revealed the following distribution relationships with *indicators of structure and body size: cephalometric rates* (14 - 22.2% of cephalometric indicators; of which 1.6% reliable direct medium strength; 12.7% reliable direct weak force; 3.2% reliable reverse medium strength; 4.8% reliable reverse weak force); *pervasive body size* (19 - 70.4% of the total number of total size; of them 40.7% reliable direct medium strength; 29.6% reliable direct weak force); *longitudinal body size* (20 - 44.4% of the total longitudinal dimensions; all significant direct weak force); *WDE* (12 - 33.3% of WDE indicators; of which, 2.8% reliable direct medium strength; 30.6% reliable direct weak force); *body diameters* (31 - 43.1% of the total number of indicators diameters of the body; of which, 2.8% reliable direct medium strength; 40.3% reliable direct weak force); *encompassing body size* (97 - 71.9% of all encompassing dimensions; of them 10.4% reliable direct medium strength; 57.8% reliable direct weak force; 3.7% reliable reverse weak force); *TSFF* (31 - 38.3% of TSFF indicators; of which, 9.9% reliable direct medium strength; 28.4% reliable direct weak force); *somatotype components by Heath-Carter* (11 - 30.6% of the total number of indicators somatotype components; of which, 2.8% reliable direct medium strength; 13.9% reliable direct weak force; 13.9% reliable reverse weak force); *performance component composition of body weight* (28 - 77.8% of the performance component composition weight; of them 22.2% reliable direct medium strength; 50.0% reliable direct weak force; 2.8% reliable reverse medium strength; 2.8% reliable reverse weak force).

Analysis of sonographic parameters reliable correlations with indicators spleen structure and size of the body healthy women found following *multiple connections*, reliable direct mainly weak ( $r =$  from 0,16 to 0,29) and medium strength ( $r =$  from 0,30 to 0,39) connections majority of sonographic parameters of spleen (except acoustic density of the spleen in longitudinal section and splenic vein diameter) with *the majority of total, longitudinal* (except height and cross-sectional area of the spleen) and *embrace body size*, more than *half of the indicators WDE* (except for thickness, height and cross-

sectional area of the spleen), almost *half the diameter of the body*, more than *half of the indicators TSFF* (except for thickness and splenic index), almost all *indicators component composition of body weight, endomorphic somatotype component* (except for thickness and splenic index) and *head circumference* (except height of the spleen) and significant inverse weak force ( $r =$  from -0,16 to -0,19) connections of these spleen parameters (except thickness and height) with *ectomorphic somatotype component*; significant inverse mostly weak ( $r =$  from -0,18 to -0,29) and medium strength ( $r =$  from -0,31 to -0,56) connections acoustic density of the spleen in longitudinal section with *1/3 embrace body size, cephalometric performance and muscle component body weight by methods Matejko and AIH*, and reliable direct mainly medium ( $r =$  from 0,31 to 0,50) and the weak force ( $r =$  from 0,21 to 0,27) this parameter of the spleen connections with almost all indicators of TSFF, *endomorphic component somatotype and fat body mass component method Matejko*.

For spleen, typical early laying in the embryonic period, and at the time of birth it reaches high morphological maturity. Its relative weight and size in children, adolescents, approximately the same as in the years of youth and adulthood [17]. This explains the similarity of qualitative and quantitative characteristics of correlation parameters of the spleen with anthropometric parameters defined by domestic and foreign researchers in different age groups studied [2, 7, 10, 16].

It is logical to assume that there are gender differences correlations spleen ultrasound indices with anthropometric indicators. However, in the age aspect in common groups of men and women they are not essential as in direction and parameters in groups [1, 2].

In a small number of works installed linear correlation the size of the spleen with anthropometric indicators of body, composition component of body weight and physique primary components that are understandable way different in people with different somatotypes [2, 7, 10, 16]. This is part of the general problem of establishing correlations between the characteristics of morphofunctional organization man of reactivity and resistance to stress factors or learning about "normal reaction" of the body [11]. That is, it is possible to use the constitutional typology correlations as diagnostic and prognostic characteristics, which is the subject of our future research.

### Conclusions and prospects for further development

1. In practically healthy women of Podillya installed multiple statistically significant, preferably straight weak ( $r$  from 0,17 to 0,29), the relationship between sonographic spleen size and derived from these parameters (except splenic index) and total, longitudinal (except height finger points), embrace dimensions (including head circumference), body diameters (mostly anteroposterior size of the chest, shoulder width, between the ridge and between swivel distances of pelvis), muscle, fat and bone components of body weight.

2. For splenic index set multiple statistically significant,

weak valves, connections between the lateral dimensions of the head, face and half of the embrace size of the body.

3. Sonographic size of the spleen and derived from them parameters much better in quantitative and qualitative terms correlate with anthropometric indices and somatic than the diameter of splenic vein.

Prospects for future research is to study constitutional features links between sonographic parameters of spleen and anthropo-somatic indicators of healthy men and women with different Somatotypes from Podillya that are important in the study of specific morphological criteria for the diagnosis of norm and pathology.

## References

1. Антоненць О. В. Кореляції сонографічних параметрів селезінки з антропометричними, соматотипологічними показниками і показниками компонентного складу маси тіла практично здорових чоловіків Поділля / О.В. Антоненць // Вісник морфології. - 2016. - Т. 22, № 2. - С. 319-323.
2. Кореляційні зв'язки ехоморфометричних параметрів селезінки з антропометричними та соматотипологічними показниками у здорових міських підлітків Поділля / І.В. Гунас, Н.В. Белік, Ю.Г. Шевчук [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2005. - № 5. - С. 1-3.
3. Берестень Н. Ф. Значение ультразвукового исследования в оценке абсолютных и относительных размеров селезенки при гематологических заболеваниях / Н.Ф. Берестень, А.С. Глускер, А.И. Нартов // Ультразвуковая диагностика. - 2002. - № 2. - С. 197-198.
4. Бунак В. В. Антропометрия. Практический курс / Бунак В.В. - М.: Учпедгиз, 1941. - 367 с.
5. Дергачев А. И. Ультразвуковая диагностика заболеваний внутренних органов. Справочное пособие / Дергачев А. И. - М.: Изд-во РУДН, 1995. - 334 с.
6. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике [в 2-х т.]; под ред. В. В. Митькова, I том. - М.: Видар, 1996. - 336 с.
7. Кривов'яз С. О. Зв'язки сонографічних показників селезінки з параметрами будови тіла у здорових юнаків Поділля / С. О. Кривов'яз // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 14. - С. 97-102.
8. Основы медицинской статистики: учеб.-метод. пособие; под ред. В.С. Лучкевича. - СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2014. - 32 с.
9. Снитко А. В. Методика расчета коэффициента корреляции и составления уравнения регрессии // Научное и образовательное пространство: перспективы развития: материалы Междунар. науч.-практ. конф.; редкол.: О.Н. Широков [и др.]. - Чебоксары: ЦНС "Интерактив плюс", 2015. - 112 с.
10. Суменко В. В. Нормативные эхографические показатели селезенки у здоровых детей Оренбургской области и факторы, влияющие на них / В.В. Суменко, О.В. Возгомент, М.И. Пыков // Детская больница. - 2013. - № 2. - С. 16-22.
11. Уразгельдиева Л. М. К проблеме представления опытных данных медицинских исследований / Л.М. Уразгельдиева, В.Д. Мизерная // YSRP-2016: Материалы Всерос. науч.-практ. интернет-конф. студ. и молодых учёных науч.-образоват. мед. кластера "Нижеволжский" [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://medconfer.com/node/11083> (дата обращения: 12.03.2017).
12. Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J.L. Carter, B.H. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p. - ISBN 0-521-35117-0.
13. Heymsfield S. B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S.B. Heymsfield // Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
14. Highfrequency sonographic patterns of the spleen in children / A.S. Doria, A. Daneman, R. Moinaddin [et al.] // Radiology. - 2006. - Vol. 240, № 3. - P. 821-827.
15. Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.
16. Megremis S. D. Spleen length in childhood with US: Noormal values based on age, sex, and somatometric parameters / S.D. Megremis, L.G. Vlachonikolis, A.M. Tsilimigaki // Radiology. - 2004. - № 2. - P. 129-134.
17. The dynamics of spleen morphogenesis / S.F. Burn, M.J. Boot, C. de Angelis [et al.] // Dev Biol. - 2008. - № 318 (2). - P. 303-311.

**Антоненць О.В.**

### КОРЕЛЯЦІЇ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕЛЕЗІНКИ З АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ТІЛА ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЖІНОК ПОДІЛЛЯ ПЕРШОГО ЗРІЛОГО ВІКУ

**Резюме.** В статті наведені результати дослідження кореляцій сонографічних параметрів селезінки з антропо-соматометричними показниками 154 практично здорових жінок Поділля віком від 22 до 35 років. Встановлені множинні статистично значущі, переважно слабкі прямі, зв'язки між сонографічними розмірами селезінки й похідними від них параметрами та тотальними, поздовжніми (окрім висоти пальцевої точки), обхватними розмірами, діаметрами тіла (переважно передньо-заднім розміром грудної клітки, шириною плечей, міжгребневою і міжвертлюговою відстанями таза), м'язовим, жировим і кістковим компонентами маси тіла та переважно слабкі зворотні зв'язки з екоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером. Лише для селезінкового індексу встановлені множинні статистично значущі, переважно слабкі зворотні, зв'язки між поперечними розмірами голови, обличчя і половиною обхватних розмірів тіла.

**Ключові слова:** кореляції, сонографія селезінки, антропо-соматотипологічні показники, здорові жінки.

**Антоненць Е.В.**

### КОРЕЛЯЦІЇ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕЛЕЗІНКИ З АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ТІЛА ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЖЕНЩИН ПОДОЛЛЯ ПЕРВОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования корреляций сонографических параметров селезенки с антропо-соматометрическими показателями 154 практически здоровых женщин Подолья в возрасте от 22 до 35 лет. Установлены многочисленные статистически значимые, преимущественно слабые прямые, связи между сонографическими размерами селезенки и производными от них параметрами и тотальными, продольными (кроме высоты пальцевой точки), обхватными размерами, диаметрами тела (преимущественно передне-задним размером грудной клетки, шириной плеч, межгребневой и межвертлюговой расстояниями таза), мышечным, жировым и костным компонентами массы тела и преимущественно слабые обратные связи с эктоморфным компонентом соматотипа по Хит-Картеру. Только для селезеночного индекса установлены многочисленные статистически значимые, преимущественно слабые обратные, связи между

поперечними розмірами голови, лица и половиной обхватных размеров тела.

**Ключевые слова:** корреляции, сонография селезенки, антропо-соматотипологические показатели, здоровые женщины.

*Reviewer - prof. Gunas I.V.*

*Received 15.12.2016p.*

Антонець Олена Володимирівна - асистент кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; 098-3210444

---

© Datsenko G.V., Dmitrenko S.V., Serebrennikova O.A.

UDC: 616-073.7:616-071.2:613.99(477.44)

**Datsenko G.V., Dmitrenko S.V., Serebrennikova O.A.**

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (Pirogov st., 56, Vinnytsya, Ukraine, 21018)

## RELATIONS RHEOENCEPHALOGRAPHY INDICATORS WITH CONSTITUTIONAL PARAMETERS OF A BODY OF PRACTICALLY HEALTHY YOUNG FROM PODILLYA

---

**Summary.** *In almost healthy young men of Podillya defined features connections constitutional body parameters with indicators of cerebral circulation. The greatest number of reliable connections established: among peak performance - with an incisor amplitude (preferably straight with girth and length of the head and the back - with WDE of forearm, with longitudinal body size; among time performance - for the duration of the uplink, the phase of fast and slow blood flow (preferably directly with the girth and length of the head, total body size, with longitudinal body size, with WDE upper extremity and hip, with cover and transverse dimensions of the body, with muscle and bone mass of body) and for the duration of the downlink part, which has backward links with the longitudinal dimension of the body; among calculation indices - for dicrotic index, among average speeds fast and slow blood flow (preferably with total return, longitudinal size, with muscle and bone mass body) and for the index tone of all arteries and arteries of large, medium and shallow caliber (mostly straight with total body size, with part of the transverse dimensions of the body with mesomorphic somatotype component by Heath-Carter).*

**Key words:** *rheoencephalography, practically healthy young men, constitutional parameters of body, performance of cerebral circulation.*

---

### Introduction

At the present stage of development of health care priority is to respect the anthropological approach, the key provisions of which consists in the fact that the structural and functional indicators must be assessed taking into account the constitutional, morphological and organic metric features and types [15]. Within the framework of this approach in studying the physiology of cerebral blood flow is important to identify relationships between morphofunctional features of the vascular system and the growth energy of total body size, harmonious constitution, constitutional peculiarities of investigated.

Study connectivity indicators of cerebral hemodynamics with of constitution types devoted works of some researchers [4, 5, 6, 7], contributed to this application rheoencephalography (REG) which can evaluate the state of cerebral blood flow, identify the location and extent of its violations - narrowing, obturation of brain vessels, which can lead to various unpleasant and sometimes extremely dangerous symptoms [8, 14].

In this context, the *aim* of this study was to determine the characteristics of connections anthropometric, somatic and component composition performance of body weight among almost healthy young men from Podillya with indicators of cerebral circulation.

### Materials and methods

Anthropometric, somatotypological and rheoencephalography study conducted among 143 healthy urban youths

aged from 17 to 21 years, in the third generation residents of Podilskiy region of Ukraine on the base of Research center of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya. Committee on Bioethics of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya found that materials research does not deny the major bioethical standards of the Helsinki Declaration, the European Convention on Human Rights and Biomedicine (1977), the relevant provisions of the WHO and the laws of Ukraine.

Anthropometric studies in accordance with the scheme V. V. Bunak [2] included a definition: total body size, longitudinal, transverse, embrace size, pelvic size and thickness of skin and fat folds (TSFF). Craniometry included a definition: the circumference of the head (glabella), sagittal curves, the greatest length and width of the head, the smallest width of the head, the width of the face and lower jaw [1]. Somatotypes determined by the method J. Carter and B. Heath [18] and the component composition of body weight - the method J. Matiegka [19] and the American Institute of Nutrition (AIH) [20].

Rheoencephalography settings determined using a computer diagnostic complex, which provides simultaneous detection of ECG, phonocardiograms, basic and differential tetrapolar rheogram and blood pressure. As a result, processing rheogram automatically determined characteristic points on the curve, determine key indicators, and formed a justified opinion on the circulatory system of

the investigated area [10].

Analysis of the results obtained connections were performed using Pearson method in the license statistical package "STATISTICA 6.1" (CNIT belongs VNMU named after Pirogov, license № AXXR910A374605FA).

## Results. Discussion

Quantitative analysis of reliable relations metrics of cerebral circulatory with anthropo-somatic body parameters of healthy boys of overall group showed the following distribution among amplitude, time and rheoencephalography estimates: 27 connections of 285 possible (9.5%) with amplitude parameters (of which 3.5% of direct weak force and 6.0% reverse weak force); 86 of 285 possible connections (30.2%) with temporal parameters (of which 5.6% average direct labor; 21.8% direct weak force; 2.8% reverse weak force); 99 of 456 possible connections (21.7%) with estimated parameters (of which 2.4% direct medium strength; 8.6% weaker direct effect; 0.4% of average power reverse; 10.3% reverse weak force);

Established following distribution relationships indicators of cerebral circulation with anthropo-somatic body dimensions: with amplitude indicators - cephalometric indicators (7 - 20.0% of these indicators; all straight weak force); pervasive body size (1 - 6.7% of these indicators; all return weak force); longitudinal body size (4 - 16.0% of these indicators; all return weak force); width of distal epiphysis of long bones of the extremities (WDE) (5 - 25.0% of these indicators; all return weak force); body diameter (3 - 8.6% of these indicators; all return weak force); covering body size (2 - 2.7% of these indicators; all return weak force); thickness of skin and fat folds (TSFF) (3 - 6.7% of these indicators; all straight weak force); performance component composition of body weight (2 - 10.0% of these indicators; all return weak force). With time indicators - cephalometric indicators (4 - 11.4% of these indicators; all straight weak force); pervasive body size (10 - 66.7% of these indicators; of which, 40.0% of direct medium strength; 20.0% of direct weak force; 6.7% reverse weak force); longitudinal body size (20 - 80.0% of these indicators; of which, 16.0% of direct medium strength; 44.0% of direct weak force; 20.0% reverse weak force); WDE (7 - 35.0% of these indicators; of which, 5.0% of direct medium strength; 30.0% of direct weak force); body diameters (10 - 28.6% of these indicators; all straight weak force); covering body size (22 - 29.3% of these indicators; of which, 5.3% of direct medium strength; 24.0% of direct weak force); somatotype components (4 - 26.6% of these indicators; of which, 13.3% of direct weak force; 13.3% reverse weak force); performance component composition of body weight (9 - 45.0% of these indicators; of which, 5.0% of direct medium strength; 40.0% of direct weak force). From the calculated indicators - cephalometric indicators (2 - 4.2% of the total number of these indicators; of which 2.1% of direct weak force; 2.1% reverse weak force); pervasive body size (16 - 66.7% of these indicators; of which 8.3% average direct force; 20.8% of direct weak force, 4.2% medium-

reverse force; 33.3% reverse weak force) longitudinal body size (27 - 67.5% of these indicators; of which, 22.5% of direct medium strength; 15.0% of direct weak force; 30.0% reverse weak force); WDE (5 - 15.6% of these indicators; of which 3.1% average reverse force; 12.5% reverse weak force); body diameters (17 - 30.4% of these indicators; of which, 19.6% of direct weak force; 10.8% reverse weak force); covering body size (12 - 10.0% of these indicators; of which 3.3% of direct weak force; 6.7% reverse weak force); TSFF (7 - 9.7% of these figures; all straight weak force); somatotype components (7 - 29.2% of these indicators; of which, 16.7% of direct weak force; 12.5% reverse weak force); performance component composition of body weight (6 - 18.7% of these indicators; of which 3.1% of direct weak force; 15.6% reverse weak force).

In the analysis of multiple bonds in the total group of boys found: reverse weak force ( $r =$  from -0.18 to -0.23) incisor amplitude relationships with most of the longitudinal body size and bone mass component of the body by Matejko and muscle mass AIH method and inverse weak force ( $r =$  from -0.20 to -0.23) links all peak performance with WDE forearm; straight, mostly weak ( $r =$  from 0.17 to 0.29) and medium strength ( $r =$  0.30 to 0.38) communication time of uplink part rheogram and time fast and slow blood flow with all pervasive and longitudinal body size, a half covering body size and diameter of the body, muscle and bone components of the body weight by the method Matejko and muscular method AIH and reverse weak force ( $r =$  from -0.17 to -0.23) connections time descending part rheogram with most of the longitudinal body size and ectomorphic somatotype component; reverse mostly weak force ( $r =$  from -0.17 to -0.29) dicrotic bonds index and average speed of fast and slow blood flow with most longitudinal body size, WDE upper extremity (except dicrotic index), half the diameter body and bone mass component of the body by direct Matejko and the weak force ( $r =$  from 0.17 to 0.21) communication medium speed slow blood flow with most indicators TSFF and endomorphic component somatotype and direct medium ( $r =$  from 0.32 to 0.38) and the weak force ( $r =$  from 0.17 to 0.29) bonds indices tone of arteries, arteries of large caliber tone and the tone of arteries shallow and medium caliber with most of the total, all longitudinal body size, body diameters majority (except indicator tone arteries of large caliber) and ectomorphic somatotype component (except indicator tone arteries of medium caliber and shallow) and reverse weak force ( $r =$  from -0.19 to -0.24) links data estimates with mesomorphic somatotype component. Attention is drawn to the absence of significant correlations: peak performance with somatotype components; time performance with metrics TSFF.

Some researchers confirmed the existence of relationships between indicators of cerebral circulation and morphological and functional characteristics of the organism, called genomic and morphogenetic correlations when the development of one organ or system in embryo- or ontogenesis influences the development of the other. Thus, between the diameter of blood vessels elastic and muscular

type demonstrated an inverse relationship between growth of man and direct - between body weight and longitudinal, covering body size [6, 9, 12, 17].

Regarding rheoencephalography performance set mainly direct contact with pervasive, longitudinal, covering body size, mesomorphic somatotype component by Heath-Carter, muscle and bone mass by Matejko and backward - with ectomorphic component somatotype by Heath-Carter [3, 4, 6, 7, 11], which is confirmed in our work.

Cerebral hemodynamics depends not only on the constitution of man, but also the shape and size of the head. As the longitudinal cross-index decrease we can see an increase in peak performance, while indicators that characterize a rheographic wave and vascular tone did not change significantly [13, 16, 17]. Our results are consistent with the domestic and foreign colleagues.

The functionality of any body and brain and its departments especially dependent on sufficient blood supply. The last one is mainly determined by morphological and functional parameters of blood vessels, which, in turn, have a constitutional features and significant impact on adaptive capacity and human health [6, 9, 12, 17]. Despite the large number of works devoted to the blood supply of the brain as a whole, many aspects of the problem remain unexplored. In particular, there is no coherent and detailed picture of the REG indicators studied in healthy adolescents of both sexes and various somatotypes.

## References

- Алексеев В. П. Краниометрия. Методика антропологических исследований / В. П. Алексеев, Г. Ф. Дебец. - М.: Наука, 1964. - 128 с.
- Бунак В. В. Антропометрия / В. В. Бунак. - М.: Наркомпрос РСФСР. - 1941. - 384с.
- Бобровська О. А. Кореляції між обхватними розмірами верхніх і нижніх кінцівок з параметрами центральної гемодинаміки у підлітків в залежності від соматотипу / О. А. Бобровська // Світ медицини та біології. 2008. - № 4. - С. 16-23.
- Богачук О. П. Зміни параметрів реоенцефалограми у міських підлітків Подільського регіону України в залежності від особливостей соматотипу / О. П. Богачук, В. М. Шевченко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2007. - №8. - С. 45-50.
- Волков М. А. Особенности физического развития школьников с различными типами гемодинамики / М. А. Волков // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия "Биология, химия". - 2013. - Т. 26 (65), № 2. - С. 18-24.
- Волненко И. Г. Изучение типологических особенностей гемодинамики организма студенток нефизкультурного ВУЗа / И. Г. Волненко, В. А. Савченко, Л. Э. Пахомова // Науч. ведомости БелГУ. Сер. Мед. Фармация. - 2011. - №13. - С. 75-79.
- Гунас І. В. Кореляційні зв'язки показників центральної гемодинаміки з антропометричними характеристиками підлітків різної статі / І. В. Гунас, І. М. Кириченко // Вісник морфології. - 2003. - Т.9, №1. - С.114-123.
- Зенков Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней: руководство для врачей / Л. Р. Зенков, М. А. Ронкин. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 488 с.
- Коровіна Л. Д. Зв'язки кровопостачання головного мозку студентів зі станом вегетативної нервової системи та факторами ризику / Л. Д. Коровіна, Т. М. Запорожець // Вісник Дніпропетровського університету. - 2015. - № 6 (1). - С. 68-73.
- Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи / Б. О. Зелінський, С. М. Злепко, М. П. Костенко, Б. М. Ковальчук // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - №1. - С. 125-132.
- Поскотинова Л. В. Показатели реоенцефалограммы покоя у здоровых подростков 15-17 лет на Европейском Севере / Л. В. Поскотинова, Е. А. Каменченко // Экология человека. - 2011. - № 9. - С. 36-44.
- Размлогова О. Ю. Конституциональные варианты строения артериального кольца большого мозга и их роль в развитии аневризматической болезни / О. Ю. Размлогова, Ю. А. Медведев // Архив патологии. - 2009. - Т. 71, № 6. - С. 33-35.
- Сороко С. И. Показатели мозгового кровообращения у детей 7-11 лет, проживающих на европейском Севере / С. И. Сороко, В. П. Рожков, Э. А. Бурых // Физиология человека. - 2008. - Т. 34, № 6. - С. 37-50.
- Старшов А. М. Реография для профессионалов. Методы исследования сосудистой системы: пособ. для врачей / А. М. Старшов, И. В. Смирнов - М.: Познавательная книга пресс. - 2003. - 80 с.
- Федорчук С. М. Значення соматотипу в ототожненні фенотипічних ознак людини / С. М. Федорчук, Е. П. Федорчук-Незнакомцева // Буков. мед. вісн.. - 2014. - 18, № 3. - С. 164-165.
- Щанкин А. А. Влияние конституционального типа возрастной эволюции девушек на объемный кровоток головного мозга / А. А. Щанкин, О. А. Кошелева // Сибирский медицин-

## Conclusions and recommendations for further development

1. In young boys for amplitude incisor installed the largest number of direct links mainly with girth and length of the head and the back - with WDE forearm with longitudinal body size.

2. In young boys for duration of the ascending part, phase of fast and slow blood flow installed the largest number of direct connections with girth and length of the head, total body size, with longitudinal body size, with WDE of upper extremity and hip, with covering and transverse dimensions body, with muscle and bone weight, and for the duration of the downlink - mainly feedback with longitudinal body size.

3. In young boys for dicrotic index, average speeds fast and slow blood flow installed the largest number of feedback with longitudinal, total size, muscle and bone mass of body and for tone indicator for all arteries and arteries of large, medium and shallow caliber - mostly direct with the total size of the body, with part of transverse dimensions of the body, with mesomorphic somatotype component by Hit Carter.

Prospects for further studies is the definition of features links anthropo-somatometric parameters of practically healthy girls and boys of Podillia with various somatotypes and with indicators of cerebral blood flow will enable to true and fair analyze the results and correct conduct further mathematical modeling of blood flow conditions.



- ский журнал. - 2012. - Т. 27, № 1. - С. 90-94.
- № 37 - P. 1103-1105.
17. Carotid Artery Diameter in Men and Women and the Relation to Body and Neck Size / J. Krejza, M. Arkuszewski, S.E. Kasner [et al.] // Stroke. - 2006. - 19. Matiegka J. The testing of physical effeciency // Amer. J. Phys. Antropol. - 1921. - Vol. 2, №3. - P. 25-38.
18. Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J. L. Carter, B. H. Heath - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
20. Shephard Roy J. Body composition in biological anthropology / Roy J. Shephard. - Cambridge, 1991. - 340 p.

**Даценко Г.В., Дмитренко С.В., Серебреннікова О.А.**

#### **ЗВ'ЯЗКИ ПОКАЗНИКІВ РЕОЕНЦЕФАЛОГРАМИ З КОНСТИТУЦІОНАЛЬНИМИ ПАРАМЕТРАМИ ТІЛА ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ ПОДІЛЛЯ**

**Резюме.** У практично здорових юнаків Поділля визначено особливості зв'язків конституціональних параметрів тіла з показниками церебрального кровообігу. Найбільша кількість достовірних зв'язків встановлена: серед амплітудних показників - з амплітудою інцизури (переважно прямі з обхватом і довжиною голови та зворотні - з ШДЕ передпліччя, з поздовжніми розмірами тіла; серед часових показників - для тривалості висхідної частини, тривалості фази швидкого і повільного кровонаповнення (переважно прямі з обхватом і довжиною голови, тотальними розмірами тіла, з поздовжніми розмірами тіла, з ШДЕ верхньої кінцівки і стегна, з обхватними і поперечними розмірами тіла, з м'язовою і кістковою масою тіла) та для тривалості нисхідної частини, у якій зв'язки з поздовжніми розмірами тіла зворотні; серед розрахункових показників - для дикротичного індексу, середніх швидкостей швидкого і повільного кровонаповнення (переважно зворотні з тотальними, поздовжніми розмірами, з м'язовою і кістковою масою тіла) та для показника тонуусу всіх артерій і артерій великого, середнього та мілконого калібру (переважно прямі з тотальними розмірами тіла, з частиною поперечних розмірами тіла, з мезоморфним компонентом соматотипу, за Хіт-Картер).

**Ключові слова:** реоенцефалографія, практично здорові юнаки, конституціональні параметри тіла, показники церебрального кровообігу.

**Даценко Г. В., Дмитренко С. В., Серебренникова О. А.**

#### **СВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ С КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМИ ПАРАМЕТРАМИ ТЕЛА ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ ПОДОЛЬЯ**

**Резюме.** У практически здоровых юношей Подолья определены особенности связей конституциональных параметров тела с показателями мозгового кровообращения. Наибольшее количество достоверных связей установлена: среди амплитудных показателей - с амплитудой инцизуры (преимущественно прямые с обхватом и длиной головы и обратные - с ШДЭ предплечья, с продольными размерами тела, среди временных показателей - для продолжительности восходящей части, продолжительности фазы быстрого и медленного кровенаполнения (преимущественно прямые с обхватом и длиной головы, тотальными размерами тела, с продольными размерами тела, с ШДЭ верхней конечности и бедра, с обхватными и поперечными размерами тела, с мышечной и костной массой тела) и для продолжительности нисходящей части, в которой связи с продольными размерами тела обратные, среди расчетных показателей - для дикротического индекса, средних скоростей быстрого и медленного кровенаполнения (преимущественно обратные с тотальными, продольными размерами, с мышечной и костной массой тела) и для показателя тонууса всех артерий и артерий крупного, среднего и мелкого калибра (преимущественно прямые с тотальными размерами тела, с частью поперечных размеров тела, с мезоморфным компонентом соматотипа, по Хит-Картер).

**Ключевые слова:** реоэнцефалография, практически здоровые юноши, конституциональные параметры тела, показатели мозгового кровообращения.

**Reviewer - prof. Gunas I. V.**

Received 15.12.2016p.

Даценко Галина Василівна - к.мед.н., с.н.с., доц. кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; +38(067)7133373

Дмитренко Світлана Володимирівна - д.мед.н., доц., доц. кафедри шкірно-венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; Svetlana7783@yandex.ru

Серебреннікова Оксана Анатоліївна - к.мед.н., доц., доц. кафедри психіатрії, наркології та психотерапії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)9605672

© Ошовський В.І.

УДК: 618.13:616.14-007.63-055.2-092-085-039.73-035

**Ошовський В.І.**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра акушерства, гінекології та медицини плода (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112)

#### **ОСОБЛИВОСТІ ПОГЛИНАННЯ ГЛЮКОЗИ В ТКАНИНАХ ПЛОДА ПРИ ГОСТРІЙ ГІПОКСІЇ**

**Резюме.** У статті наведено первинні результати експериментального дослідження процесів поглинання радіоактивної глюкози в різних тканинах та органах плода (вівці) під час гострої гіпоксії, індукованої зменшенням напруги кисню у вентильованій дихальній суміші. Розподіл глюкози визначався за допомогою поєднання позитронно-емісійної та комп'ютерної томографії.

**Ключові слова:** гіпоксемія плода, централізація кровообігу, радіоактивна глюкоза, ПЕТ-КТ.

## Вступ

Гіпоксемічний стан плода є однією з основних причин перинатальної захворюваності та смертності [1-3]. Затримка росту плода (ЗРП), пов'язана з хронічною антенатальною гіпоксією, спостерігається у 4-6% вагітностей, однак, ефективного лікування для даного стану не існує. Ятрогенні передчасні пологи залишаються єдиним втручанням, яке дозволяє знизити перинатальну смертність, але це призводить до високого рівня захворюваності через поєднання недоношеності та ЗРП.

Під час тяжкої гіпоксії плода відбувається зменшення плацентарного кровотоку. Однак кровоплин до життєво важливих органів плода, таких як мозок і серце, або залишається незмінним, або може збільшуватися під час гострої гіпоксемії за рахунок перерозподілу крові. Так, Jensen і його колеги виявили у плодів овець при гострій гіпоксемії збільшення притоку крові до мозку плода (вдвічі) і серця (тричі). Швидше за все, це пов'язано з викликаним гіпоксемією зменшенням судинного опору в даних органах [4]. На противагу цьому, плин пуповинної крові до печінки та кишківника плода під час гіпоксемічного стану значно знижується [5-11]. Цей механізм має вирішальне значення для виживання плода під час стресових ситуацій шляхом постачання достатньої кількості кисню до найбільш важливих органів. Проте, нам досі мало відомо про метаболічні процеси, які відбуваються в пріоритетних органах плода, наприклад, поглинання поживних речовин, таких як глюкоза.

Позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) з радіоактивно міченими трейсерами є адекватним способом дослідження функціонування органів плода в природних умовах. Окамуга з колегами використовували ПЕТ з аналогом глюкози F-18-фтордеоксиглюкозою (ФДГ) і спостерігали зниження її поглинання головним мозком плодів овець під час гострої гіпоксемії після перетиснення пуповини [12].

*Мета* дослідження - вивчити зміни метаболізму глюкози в різних органах плода у вагітних овець під час гострої гіпоксемії за допомогою ПЕТ-КТ.

## Матеріали та методи

Поглинання ФДГ в плаценті, мозку, печінці та серці плода вимірювали при нормальній оксигенації та при хронічній гіпоксії у 11 плодів овець, між 108 і 130 днями вагітності (гестаційний вік)  $121 \pm 6$  днів (середнє  $\pm$  SD). Експерименти на тваринах і догляд за ними відбувалися відповідно до вказівок інституційних комітетів і були затверджені місцевими органами етики та радіаційної безпеки.

Дослідження було складовою частиною проекту Deutsche Forschungsgemeinschaft Projekt TC 2/4-2: "Investigation of glucose uptake with PET-CT on a fetal sheep model under acute and chronic hypoxia", що проводився в Медичному Університеті м. Майнц (Німеччина).

Тваринам була проведена премедикація 0,25 мг/кг ксїлазіна внутрішньом'язево. Після внутрішньовенного

введення 1,0 г барбіурату через зовнішній катетер у яремну вену та інтубації, вівцематки були переведені в лежаче положення на правому або лівому боці з метою запобігання стисненню нижньої порожнистої вени таким чином, щоб плоди знаходилися повністю в межах 18 см осевого поля томографа. Вівці були поміщені на грілку (39° C) на час перебування під анестезією, щоб запобігти переохолодженню. Кожна тварина вентильовалася 1,0-1,5% ізофлураном у стандартній комбінації газу  $O_2/N_2O$  (2:1). Для забору артеріальної крові під час дослідження ПЕТ була катетеризована одна з вушних артерій матері.

Для розвитку материнської гіпоксії, рівень кисню у вентильованій газовій суміші був знижений. Артеріальне насичення киснем крові матері утримувалося на постійному рівні 75%, що контролювали пульсоксиметром (Datex-Ohmeda 3770 оксиметр, Фрайбург, Німеччина).

Ультразвукові вимірювання спочатку були проведені в умовах нормоксії, а потім повторені в умовах гіпоксемії. Застосовано кольоровий доплерівський ультразвуковий прилад (GE LOGIQ 9, General Electric, США) з опуклим датчиком (7,5 МГц). Середня швидкість кровотоку і діаметр судин були визначені в істмічній частині венозної протоки (ВП), розраховано об'ємну швидкість кровотоку. Було проаналізовано щонайменше три доплерівські виміри для обчислення середнього значення для кожного вимірювання. Внутрішній діаметр судини (D) був визначений із точністю до десятих часток міліметра, шляхом розміщення каліперів під прямим кутом до перерізу судини у сталому режимі В. Доплерографічні вимірювання проводилися на тій же ділянці судини з кутом інсонації 30°. Об'ємна швидкість кровотоку була отримана з урахуванням відповідного діаметру судини й інтенсивності середньої швидкості.

Для вимірювання артеріального кровопостачання плаценти був обраний прямий сегмент внутрішньочеревної частини вени пуповини (ВП). Відносне поглинання ФДГ в мозку, серці та печінці плода визначали на основі підсумованих зображень 40-60 хв., з використанням визначеного вручну досліджуваного об'єму (ДО), зіставленого із середнім рівнем поглинання ФДГ у плацентомі.

Тваринам не давали їжу протягом 24 годин до початку кожної сесії ПЕТ, в той час як доступ до води був вільним. Для отримання ПЕТ-КТ зображення [14] використовували повнокільцеву систему високої роздільної здатності Gemini GXL 10 (Philips, Ейндховен, Нідерланди). Вівці були розташовані у бічному положенні на ліжку таким чином, щоб плід знаходився повністю в межах 18 см осевого поля огляду ПЕТ, що визначалося за допомогою ультразвуку. Для корекції анатомічної орієнтації використовувався комп'ютерний томограф (120 кВ, 40 mAs, товщина зрізу 5 мм). Після чого розпочинався процес динамічної ПЕТ загальною тривалістю 60 хв (6 x 20 с, 6 x 30 с, 5 x 1 хв., 5 x 2 хв., 8 x 5 хв.) у 3-вимірному

режимі з одночасною ін'єкцією ФДГ (близько 300 MBq) у зовнішню яремну вену тварини. Зображення були реконструйовані шляхом використання алгоритму реконструкції 3D-RAMLA у програмному забезпеченні сканера з параметрами за замовчуванням [15]. Просторова роздільна здатність реконструйованих зображень складала максимально близько 9 мм напівширини.

Вушна артерія тварини була катетеризована для забору артеріальної крові під час динамічної ПЕТ. Зразки крові відбиралися вручну один раз на 30 кадрів. Концентрації трейсерів у зразках крові визначалися за допомогою лічильника радіоактивності, який був перехресно калібрований із системою ПЕТ. Зразки крові плода було отримано за допомогою кордоцентезу, виконаного двічі під ультразвуковим контролем. У зразках крові плода було визначено рН і  $pO_2$  до і під час гіпоксемії.

Криві часо-активності плаценти, головного мозку, серця та печінки плода були отримані шляхом ручного розміщення досліджуваних об'ємів (ДО) у комп'ютерний томограф. Пізні статичні зображення поглинання ФДГ були отримані шляхом підсумовування останніх кадрів динамічної послідовності ПЕТ, які, згідно з візуальним оглядом не мали значного зсуву. Просумовано останні чотири 5-хвилинні кадри з 40-60 хвилин після ін'єкції 18-ФДГ. Коефіцієнти поглинання ФДГ були обчислені з цих підсумованих зображень відносно середнього поглинання ФДГ у 5 плацентах, тобто поглинання ФДГ в досліджуваних об'ємах органів плода було поділено на середнє поглинання ФДГ в досліджуваних об'ємах, розміщених у 5 чітко ідентифікованих плацентах, розташованих поблизу тіла плода, які не виказували жодного збігу з іншими ФДГ-поглинальними структурами у кожної тварини. Плацентами були обрані в якості опорної області через досить високий рівень поглинання ФДГ і в умовах і нормоксії, і в умовах гіпоксемії. Візуальний огляд ПЕТ зображень, тобто візуальне порівняння поглинання ФДГ між плацентами і материнською фоновою активністю черевної порожнини, не виявили різниці між нормоксичними і гіпоксемічними станами (рис. 3).

Фізіологічні та доплерографічні параметри плода, а також коефіцієнти поглинання ФДГ у нормальних умовах і в стані гіпоксії, були порівняні за допомогою непарного t-тесту і тесту ANOVA. Дані представлені у вигляді середнього значення  $\pm$  SD. Значення  $p < 0,05$  вважалися значущими. Розрахунки були виконані з використанням програмного забезпечення Statistica® версії 8.1 (Statsoft, Tulsa, Оклахома, США).

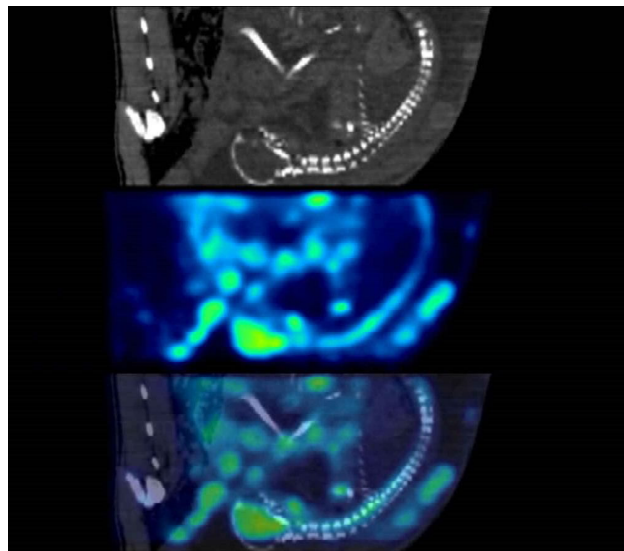
### Результати. Обговорення

Три плода померли під час експерименту зі зменшеним надходженням кисню від матері, швидше за все, через те, що під час регулювання (див. нижче) насичення крові киснем знизилося нижче цільового рівня 75%. Ці скани не були включені до даного аналізу. Окрім того, в двох випадках було неможливо отримати показники поглинання ФДГ у печінці плода, оскільки вона

**Таблиця 1.** Середні показники ( $\pm$ SD) газів крові у нормоксемічних та гіпоксемічних плодів.

Параметр	Нормоксемія (n=5)	Гіпоксемія (n=8)	p
pH	7,27 $\pm$ 0,1	7,02 $\pm$ 0,26	0,021
BE (mmol/L)	1,03 $\pm$ 2,5	-11,02 $\pm$ 8,75	0,002
$pO_2$ (mm Hg)	40,4 $\pm$ 22,1	17,2 $\pm$ 8,5	0,001

**Примітка.** BE - базова основа.



**Рис. 1.** ПЕТ-КТ сканування плода вівці у сагітальній площині при нормальних умовах (згори), підсумоване ФДГ ПЕТ зображення (40-60 хв) у центрі, і зображення злиття ПЕТ-КТ (нижній ряд). Мозок, хребет, печінка і множинні плаценти легко ідентифікуються.

не знаходилася повністю в межах поля опромінення у відповідний момент проведення ПЕТ через рухи плода при гіпоксемії. Ці випадки не були включені до остаточного аналізу. Вміст глюкози в крові ембріону під час ПЕТ (середнє значення вимірювання безпосередньо перед і вимірювання одразу після проведення ПЕТ) склав  $28,5 \pm 11,4$  мг/дл та  $27,9 \pm 7,7$  мг/дл при нормальних умовах ( $n = 5$ , гестаційний вік  $121 \pm 7$ ) і при гіпоксемії ( $n = 8$ , гестаційний вік  $122 \pm 7$ ) відповідно. Різниця не була статистично значущою.

Рівень рН крові плода і  $pO_2$  були нижчими в гіпоксемічних плодів у порівнянні з нормоксичними (табл. 1).

Плацентарна перфузія була значно нижча в гіпоксемічних плодів у порівнянні з нормоксичними:  $235,5 \pm 170,5$  мл/хв у порівнянні з  $416,5 \pm 116,4$  мл/хв відповідно. Венозна протока реагувала на гіпоксію дилатацією, об'ємне співвідношення крові, що протікає, крізь венозну протоку / вену пуповини, було вище у гіпоксемічних плодів у порівнянні з нормоксичними:  $20,5 \pm 2,4\%$  та  $58,9 \pm 21,0\%$  відповідно ( $p = 0,00015$ ).

Кровообіг у печінці плода був нижчим у гіпоксемічних плодів у порівнянні з нормоксичними:  $41,1 \pm 21,0\%$  та  $79,5 \pm 1,9\%$  відповідно ( $p = 0,0001$ ). Індекс пульсації у артеріях пуповини не був значно збільшений при гіпоксії ( $1,06 \pm 0,18$  та  $1,87 \pm 2,0$ ). PI у венозній

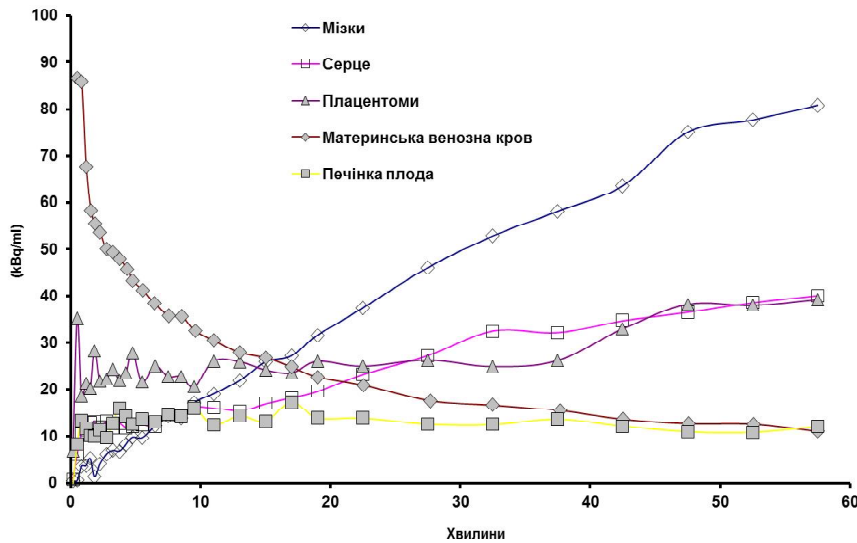


Рис. 2. Репрезентативний приклад кривих часу активності ФДГ при нормоксемічних умовах.

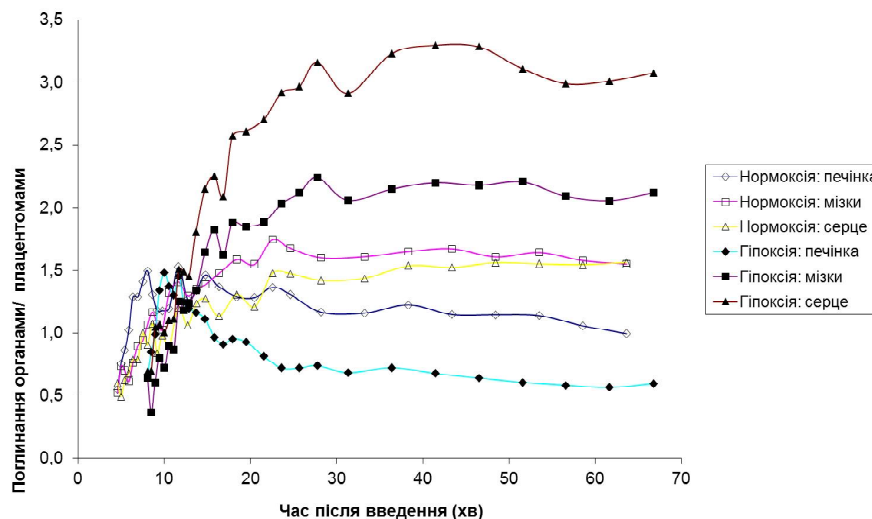


Рис. 3. Репрезентативний приклад, який ілюструє відносне поглинання глюкози (ФДГ) у мозку, серці та печінці плоду під час нормоксії та гострої гіпоксії.

протоці під час гострої гіпоксії не збільшувався.

КТ, ПЕТ та ПЕТ-КТ зображення органів плода, а також множинні плацентоми, представлені на рисунку 1.

Криві часу активності, що відображають ФДГ при нормоксемії у крові матері, в органах плода та в плацентах, показані на рисунку 2.

Відносне поглинання ФДГ у мозку, серці та печінці плоду при нормальних умовах ( $n = 5$ ) та при гіпоксемії ( $n = 8$ ) відображене на рисунку 3.

У серці плода відносне поглинання ФДГ було приблизно в 2,6 рази вище у гіпоксемічних плодів у порівнянні з нормоксемічними ( $p = 0,019$ ). На противагу цьому, мозок гіпоксемічного плода не виявив значно більшого поглинання ФДГ у порівнянні з мозком нормоксичного плода ( $p = 0,191$ ). Відносне поглинання ФДГ

у печінці також не відрізняється суттєвим чином між двома групами ( $p = 0,999$ ), незважаючи на зниження перфузії.

У цьому дослідженні проводилося вимірювання відносного поглинання ФДГ у мозку, серці та печінці нормоксемічних і гіпоксемічних плодів вівці. У порівнянні з використанням винятково ПЕТ, застосування комбінованої технології ПЕТ-КТ спростило ідентифікацію органів плода і плацентом (рис. 1).

Для забору крові плода, для аналізу газів крові та вимірювання концентрації ФДГ був використаний кордоцентез. Зниження насичення киснем материнської крові на 75% від вихідного рівня призвело до зниження рН пуповинної крові плода, ВЕ і  $pO_2$ , а також смерті трьох плодів.

Загальна плацентарна перфузія була значно нижчою в гіпоксемічних плодів у порівнянні з нормоксемічними. Незважаючи на те, що кровоплин у венозній протоці був вище в гіпоксемічних плодів, частка кровотоку з плаценти в печінку була зменшена наполовину (79,5% проти 41%).

У фізіологічних умовах одна третина об'єму кровотоку пуповини проходить через венозну протоку, інші дві третини надходять напряму до печінки<sup>5,6</sup>. Плід реагує на гостру або хронічну гіпоксію перерозподілом артеріального і венозного кровотоку. Використовуючи радіоактивно

мічені мікросфери [5, 6], метод ультразвукової доплерографії [8-11] та інші методи [7], було виявлено зниження кровопостачання до печінки, кишечника та нижніх кінцівок під час гіпоксемії. Індуковане гіпоксією зниження перфузії печінки, виміряне за допомогою ультразвукового доплерографічного аналізу у рамках цього дослідження, відповідає цим висновкам.

Поглинання ФДГ у плаценті не було значуще порушено зниженим кровотоком у пуповині. Цей механізм очевидно є важливим для виживання плода в стресових ситуаціях.

Відносне поглинання ФДГ, тобто поглинання ФДГ, поділене на середнє поглинання ФДГ у плацентах, істотно не відрізнялося в мозку та печінці плода в гіпоксемічних і нормальних умовах.

Поглинання ФДГ печінкою плода не змінювалося при гіпоксії, незважаючи на суттєве зниження плацентарного кровопостачання печінки. Венозний перерозподіл при гіпоксичній ситуації, у тому числі збільшення частки шунтування венозної протоки і зниження перфузії крові печінки, тривалий час вважався основним механізмом захисту життєво важливих органів плода, таких як мозок і серце, від шкоди, що завдає гіпоксія [4-7]. Едельстоун і Рудольф (1979) змогли продемонструвати, що кров, яка надходить через венозну протоку, переважно розподіляється серед верхніх органів тіла, включаючи мозок і серце плоду. Нами виявлено значне збільшення діаметра венозної протоки від  $2,08 \pm 0,04$  мм до  $2,66 \pm 0,04$  мм при гіпоксії. Збільшення діаметра венозної протоки може привести до нормалізації венозного кровотоку, незважаючи на підвищений опір кровоплину у печінці плода при гіпоксії, а також дає можливість забезпечити адекватне плацентарне кровопостачання і підтримувати кров'яний тиск у плацентомах. Цей механізм ймовірно закладено еволюційно, з метою порятунку зародків від смерті у гіпоксичних ситуаціях.

Зменшена перфузія пуповинної крові з плаценти в печінку може бути частково компенсована збільшенням кровопостачання печінки від печінкової артерії, кількість чого не може бути визначена в достатній мірі за допомогою ультразвукового доплерографічного дослідження через малий діаметр цієї судини. Кілавуз і Веттер (1999) змогли продемонструвати збільшення приливу крові до печінки через печінкову артерію у плодів із затримкою росту [25].

На відміну від головного мозку та печінки, у серці плода виявилось майже трикратне збільшення відносного поглинання ФДГ, індуковане гіпоксією. На нашу думку, збільшення поглинання глюкози в серці плода, індуковане гіпоксією, не може бути поясненим за допомогою простих кінетичних міркувань. Ця знахідка скоріше передбачає прискорення анаеробного гліколізу під час гострої гіпоксемії. Це узгоджується з результатами Кривокапіча та інших, які повідомляли про збільшення швидкості метаболізму ФДГ з коефіцієнтом 2,5 - 3,5 у серці кролика під час аноксії.

Варто відзначити, що відмінності у транспортуванні та фосфорилуванні між ФДГ і глюкозою, швидше за все, не відрізняються при рівнях гіпоксемії, які розглядаються в цьому дослідженні (насичення материнської артеріальної крові  $O_2$  близько 75%). Таким чином, представлені результати досліджень щодо індукованих гіпоксією змін поглинання ФДГ в органах плода, швидше за все, відносяться також і до поглинання глюкози.

Наше дослідження мало деякі обмеження. Найбільша проблема полягала в тому, щоб отримати постійний

доступ до крові плода, оскільки це передбачає відкриття хірургічну процедуру розміщення катетера, а це може призвести до погіршення початкового стану. Постійний пупковий катетер міг би дати можливість одержати абсолютну кількість поглинання ФДГ і зрозуміти всю динаміку змін у тканинах плода не тільки до і при гіпоксії, але і після того, як її вплив припиняється.

Неможливість отримати абсолютну кількість поглинання ФДГ визначила ще одне обмеження - була доступна тільки відносна оцінка змін її поглинання. Проте ми вважаємо, що обраний метод візуального порівняння з плацентомами є досить надійним, оскільки було виявлено, що рівень поглинання ними ФДГ істотно не змінився навіть при важкій гіпоксії.

Ще одна проблема, з якою ми зіткнулися, була пов'язана з початковим рівнем опромінення, який був різним у кожному експерименті, не дивлячись на те, що були підготовлені однакові рівні концентрації ФДГ. Це було зумовлено технічними причинами: початковий рівень радіоактивності в шприці з ФДГ варіювався відповідно до часу точки відліку. Це можна пояснити неможливістю створити ідеальні умови, при яких час підготовки до процедури ПЕТ був би постійним.

Варто зробити ще одне зауваження. Теоретично множинні проколи пупкової вени могли б призвести до вазоспазму. Саме з цієї причини були створені дві групи. Ідентичні інтервенції були використані у контрольній групі для того, щоб вплив можливих вазомоторних реакцій на отримані дані був би відносно врівноваженим. Насправді, за допомогою ультразвукового доплерографічного дослідження, ми не спостерігали ніяких вазомоторних реакцій, пов'язаних з кордоцентезом.

Слід також зазначити, що неконтрольовані рухи плода під час процедури і смерть трьох плодів також можуть розглядатися як обмеження, але уникнути їх було неможливо, оскільки вони мають природне походження.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати експерименту можуть свідчити про те, що важка гостра гіпоксія плода у овець при насиченні материнської крові киснем 75% призводить до зменшення плацентарного і печінкового венозних кровотоків без істотного зниження рівня надходження глюкози до цих органів.

Таким чином, можна гіпотезувати, що рутинне вивчення кровоплину в пріоритетних органах плода за стандартними методиками при гіпоксемії не є надійним методом оцінки метаболічних процесів і потребує подальшого вивчення та оптимізації.

## Список літератури

1. Salihu H. M. Is small for gestational age a marker of future fetal survival in utero? / H.M. Salihu, P.P. Sharma, M.H. Aliyu // *Obstet. Gynecol.* - 2006. -Vol. 107. - P. 851-6.
2. Say L. Maternal nutrient supplementation for suspected impaired fetal growth / L. Say, A.M. Gulmezoglu, G.J. Hofmeyr // *Cochrane Database Syst. Rev.*

- 2003. - CD000148.
3. Surkan P. J. Previous preterm and small-for-gestational-age births and the subsequent risk of stillbirth / P.J. Surkan, O. Stephansson, P.W. Dickman // N. Engl. J. Med. - 2004. - Vol. 350. - P. 777-85.
  4. Jensen A. Redistribution of fetal circulation during repeated asphyxia in sheep: effects on skin blood flow, transcutaneous PO<sub>2</sub>, and plasma catecholamines / A. Jensen, M. Hohmann, and W. Kunzel // J. Dev. Physiol. - 1987. - Vol. 9. - P. 41-55.
  5. Edelstone D. I. Effects of hypoxemia and decreasing umbilical flow liver and ductus venosus blood flows in fetal lambs / D.I. Edelstone, A.M. Rudolph, M.A. Heymann // Am. J. Physiol. - 1980. - Vol. 238. - H. 656-63.
  6. Itskovitz J. Effects of cord compression on fetal blood flow distribution and O<sub>2</sub> delivery / J. Itskovitz, E.F. LaGamma, A.M. Rudolph // Am. J. Physiol. - 1987. - Vol. 252. - H. 100-9.
  7. Power G. G. Fetal circulation times and their implications for tissue oxygenation / G.G. Power, L.D. Longo // Gynecol. Invest. - 1975. - Vol. 6. - P. 342-55.
  8. Tchirikov M. Blood flow through the ductus venosus in singleton and multifetal pregnancies and in fetuses with intrauterine growth retardation / M. Tchirikov, C. Rybakowski, B. Huneke // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1998. - Vol. 178. - P. 943-9.
  9. Tchirikov M. Doppler ultrasound evaluation of ductus venosus blood flow during acute hypoxemia in fetal lambs / M. Tchirikov, K. Eisermann, C. Rybakowski // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 1998. - Vol. 11. - P. 426-31.
  10. Tchirikov M. Doppler ultrasound measurements in the central circulation of anesthetized fetal sheep during obstruction of umbilical-placental blood flow / M. Tchirikov, K. Hecher, J. Deprest // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 2001. - Vol. 18. - P. 656-61.
  11. Kiserud T. Blood flow and the degree of shunting through the ductus venosus in the human fetus / T. Kiserud, S. Rasmussen, S. Skulstad // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2000. - Vol. 182. - P. 147-53.
  12. Okamura K. Alteration of FHR pattern and cerebral metabolic rate of glucose of the fetus measured by positron emission tomography during progress of acidemia The significance of overshoot acceleration in FHR / K. Okamura, S. Tanigawara, Y. Shintaku // J. Perinat. Med. - 1989. - Vol. 17. - P. 289-95.

**Ошовский В.И.**

### ОСОБЕННОСТИ ПОТРЕБЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ В ТКАНЯХ ПЛОДА ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

**Резюме.** В статье представлены первичные результаты экспериментального исследования процессов потребления радиоактивной глюкозы в различных тканях и органах плода (овцы) во время острой гипоксии, индуцированной уменьшением напряжения кислорода в дыхательной смеси. Распределение глюкозы определяли при помощи комбинации позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии.

**Ключевые слова:** гипоксемия плода, централизация кровообращения, радиоактивная глюкоза, ПЭТ-КТ.

**Oshovsky V.I.**

### PECULIARITIES OF GLUCOSE INTAKE IN FETAL TISSUES DURING ACUTE HYPOXIA

**Summary.** The article presents the primary results of an experimental study of the processes of consumption of radioactive glucose in various tissues and organs of the fetus (sheep) during acute hypoxia, induced by a decrease in the oxygen tension in the respiratory mixture. The distribution of glucose was determined using a combination of positron emission and computed tomography.

**Key words:** fetal hypoxemia, blood-sparing effect, radioactive glucose, PET-CT.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Жук С.І.*

*Стаття надійшла до редакції 14.12.2016р.*

*Ошовський Віктор Іванович - к.мед.н., асистент кафедри акушерства, гінекології та медицини плода НМАПО імені П.Л. Шупика; +38(096)08162790; pirhospr@gmail.com*

© Козань Н.М.

УДК: 340.6+343.09.065+57.087

**Козань Н.М.**

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", кафедра патоморфології та судової медицини (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

## СУДОВО-МЕДИЧНА ІДЕНТИФІКАЦІЯ ЕТНО-ТЕРИТОРІАЛЬНОЇ НАЛЕЖНОСТІ НЕВІДОМОЇ ОСОБИ ЗА ДЕРМАТОГЛІФІЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ ДОЛОНЬ З ВИКОРИСТАННЯМ ДИСКРИМІНАНТНОГО АНАЛІЗУ

**Резюме.** Метою нашого дослідження було визначення комплексу ознак долонної дерматогліфіки, які дозволяють диференціювати етно-територіальну належність населення Івано-Франківської області. Матеріалом дослідження слугували дерматогліфічні параметри долонь осіб чоловічої і жіночої статі віком 19-55 років бойківської і гуцульської етнічних груп. За допомогою методу дискримінантного аналізу показано, що визначальною ознакою належності особи до зазначених груп є кут *Ab* на правій долоні (*Ab<sub>r</sub>*). Статистична достовірність результатів перевірена за допомогою моделювання нейронної мережі із відповідними вхідними даними. Тестова вірогідність правильної класифікації створеної моделі досягає 89%.

**Ключові слова:** судова медицина, ідентифікація особи, дерматогліфіка, дискримінантний аналіз.

### Вступ

Дискримінантний аналіз, розроблений Рональдом Фішером (1890-1962), класиком біометрії і еволюцій-

ної біології, - це статистичний метод, призначений для вивчення відмінностей між двома або більшою кількістю

груп об'єктів з використанням даних про різноманітність кількох ознак, що відрізняють ці об'єкти один від одного [1]. Типове для дискримінантного аналізу завдання - визначення тих ознак, які найкраще дискримінують (відрізняють) об'єкти, що відносяться до різних груп. Після того, як визначені найкращі способи дискримінації наявних груп (тобто проведена інтерпретація відмінностей між ними), цей спосіб аналізу дозволяє прогнозувати приналежність невідомих об'єктів до тієї чи іншої категорії.

Використання дискримінантного аналізу у медицині, у судовій медицині зокрема, дозволяє створювати математичні моделі для прогнозування тих чи інших параметрів. Ідентифікація невідомої особи - "вічна" актуальна тема судової медицини, яка десятиріччями шукає нові достовірні методи встановлення тих чи інших фенотипічних ознак невідомої особи. Дискримінантний аналіз, поряд з іншими методами математичного аналізу, займає чільне місце у вирішенні цього питання.

Метою нашого дослідження було визначення комплексу ознак долонної дерматогліфіки, які дозволяють диференціювати етно-територіальну належність населення Івано-Франківської області.

### Матеріали та методи

Матеріалом дослідження слугували дерматогліфічні параметри долонь осіб чоловічої і жіночої статі віком 19-55 років, які були поділені на 2 групи: I група в кількості 85 осіб, які належать до гуцульської етнічної групи, що проживає на території Івано-Франківської області, II група в кількості 97 осіб, які належать до бойківської етнічної групи, що проживає на території Івано-Франківської області. Зображення гребінцевого малюнка долонь отримували шляхом фотографування на цифрову фотокамеру зі спалахом, перенесенням їх на персональний комп'ютер та обробкою в макрорежимі з використанням спеціальних графічних редакторів. Визначали кути atd, adt, atb, btc, ctd, гребінцевий рахунок ab, bc, cd на обох руках. Отримані дані обробляли

методом одно- та багатомірного статистичного аналізу.

### Результати. Обговорення

Для того, щоб провести розподіл даних по категоріях з подальшою можливістю прогнозування, перш за все потрібно провести простий візуальний аналіз структурованих даних.

Середні значення по групах відрізняються, але варто зауважити, що масштаби ознак є різними. В силу цього, доречним буде розглянути діаграми розсіювання для різних ознак у кожній з груп. На рисунку 1 показані діаграми розмаху для незалежних змінних Abr (a, зліва) та Adtr (b, справа).

На рисунку 1 (a, b) центральна точка показує на середнє значення чи медіану, прямокутник вказує на стандартні відхилення, а відрізки вказують на діапазон значень змінної.

З діаграми, зображеної на рисунку 1 (a), за значеннями кута Abr навіть візуально можна відділити етно-територіальну групу бойків (Boyky) від етно-територіальної групи гуцулів (Hutsuly). У середньому, для групи бойків характерним є малий кут Abr (12-14), на відміну від гуцулів, для яких цей показник більш ніж на 20% вищий (14-18). Ця ознака (Abr) з високою вірогідністю буде впливати на результати дискримінантного аналізу (у нашому випадку - прогнозування належності дерматогліфів невідомих (досліджуваних) осіб до певної етно-територіальної групи) [2].

Для порівняння, на діаграмі, зображеній на рисунку 1 (b), показана залежність етно-територіальної належності від кута Adtr. Досить легко можна переконатись, що для ознаки (кута) Adtr, немає видимої відмінності у парі бойки-гуцули.

Перш ніж перейти до аналізу, потрібно перевірити чи виконуються усі необхідні умови. Для того, щоб коректно застосовувати дискримінантний аналіз, ми повинні переконатись у нормальності розподілу незалежних змінних. Зазвичай, під час обробки великої кількості експериментальних даних, ці дані групуються у нормаль-

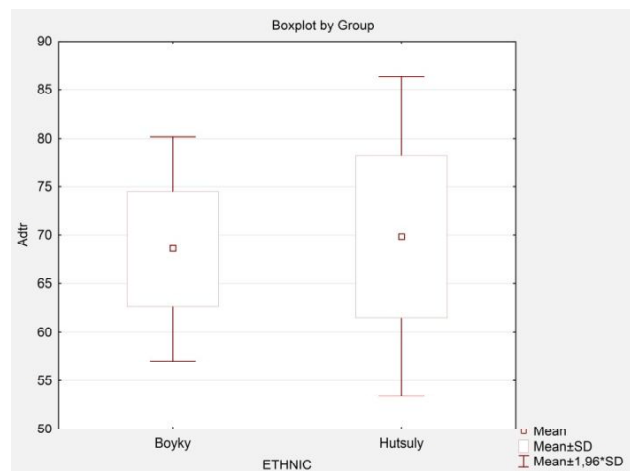
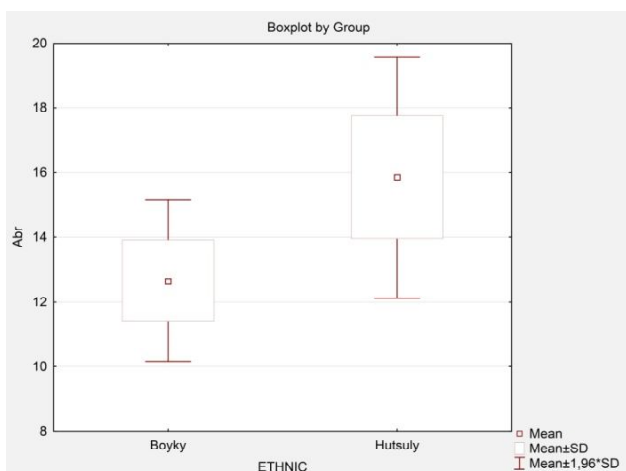


Рис. 1. Діаграма розмаху залежності етнічної належності від Abr (a, зліва) та Adtr (b, справа).

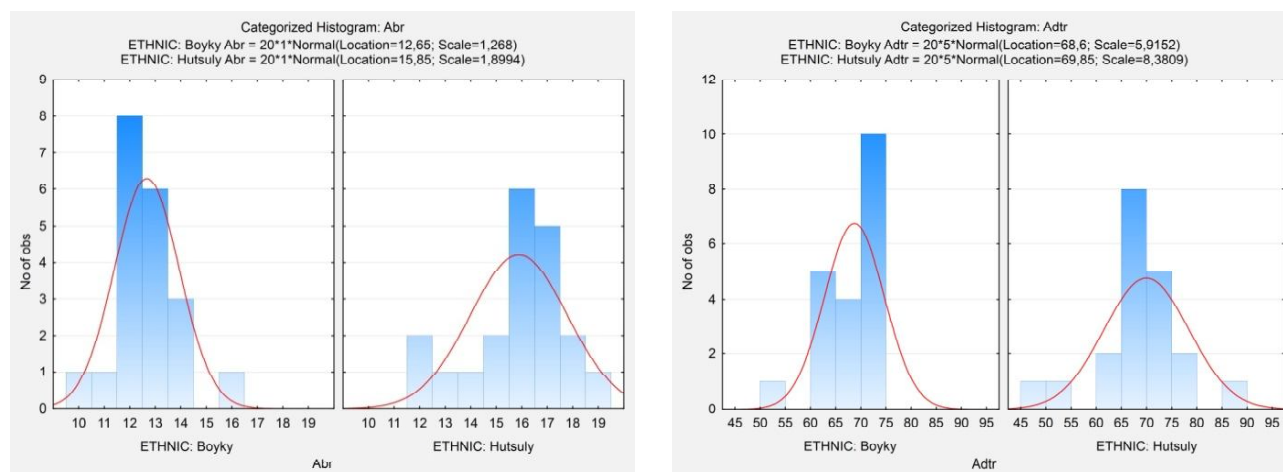


Рис. 2. Категоризовані гістограми розподілу ознаки Abr (а, зліва) та Adtr (б, справа) для досліджуваних етнічних груп.

ний розподіл. При детальному розгляді отриманих категоризованих гістограм стає видно, що для ознаки Adtr (рис. 2 (б)) можна говорити про достатньо виражений нормальний розподіл. Для ознаки Abr (рис. 2 (а)) у групи гуцулів розподіл частково змитий, але, враховуючи величину вибірки, він відповідає умовам нормальності.

Дискримінантний аналіз даних дерматогліфів рук бойків та гуцулів був проведений з використанням програмного пакету STATISTICA 12 [3]. Модель побудована на базі незалежних змінних (кути atd, adt, atb, btc, ctd, гребінцевий рахунок ab, bc, cd на обох руках). Загальна величина статистики Уїлкса (Wilks' Lambda) [4] рівна : 0,3094 (з урахуванням усіх залучених до аналізу змінних) - ця величина характеризує якість віднесення аналізу (віднесення до певної категорії), чим вона ближче нуля, тим краще дана модель працює. Для того, щоб знайти змінну (чи змінні), яка вносить найбільший вклад у результати аналізу, ми по чергово видаляємо з аналізу зазначену змінну і визначаємо при цьому лямбду Уїлкса. Якщо виключення якоїсь змінної призвело до суттєвого погіршення результатів аналізу, то ми можемо стверджувати, що така змінна вносила в нього важливий вклад. Тобто, чим більше значення лямбди Уїлкса при виключенні певної змінної, тим важливіша ця змінна для моделі. Ми визначався критерій p-level, який показує рівень статистичної значущості - чим це число менше, тим параметр більш статистично значущий. Параметр Toler показує толерантність - міру надмірності ознаки. Вона визначається як  $1-R^2$ , де  $R^2$  - коефіцієнт множинної кореляції даної ознаки з усіма іншими ознаками, використаними в аналізі - чим нижче толерантність, тим сильніше цей показник пов'язаний з усіма іншими.

Враховуючи вищесказане, можна зробити висновок, що найбільш значущою змінною при ідентифікації бойків та гуцулів за дерматогліфами долонь, є кут Abr.

Для покращення результатів, ми провели наступний цикл дослідження, у якому виділити 4 основні ознаки,

які впливають на результати. Таким чином ми отримали значення ламди Уїлкса 0,57 для кута Abr, що є дуже хорошим показником (для наших вхідних даних).

Результати уточнень дозволяють говорити про те, що кут Abr є однією з головних ознак при ідентифікації бойків та гуцулів. Також після уточнень зросла вага внеску змінної Atbr.

Для перевірки достовірності результатів, отриманих за допомогою дискримінантного аналізу, ми звернулись до нейронних мереж [5, 6]. Щоб провести класифікацію по заданих параметрах, ми побудували нейронну мережу, яка складається з 14 вхідних 45 прихованих та 2 вихідних нейронів. Функція активації мережі гіперболічна. Нами встановлено, що тестова вірогідність правильної класифікації досягає 89 %.

Аналіз чутливості незалежних змінних показує, що найбільш значущий вклад у модель вносить Abr. Цікавим є також порівняння таблиць з довірчими рівнями для моделі, побудованої за допомогою дискримінантного аналізу та моделі на базі нейромережі.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, у роботі проаналізовано дерматогліфічні малюнки на руках осіб, які є представниками гуцульської та бойківської етно-територіальних груп, що проживають на території Івано-Франківської області. За допомогою методу дискримінантного аналізу показано, що визначальною ознакою належності особи до зазначених груп є кут Ab на правій долоні (Abr). Статистична достовірність результатів перевірена за допомогою моделювання нейронної мережі із відповідними вхідними даними. Тестова вірогідність правильної класифікації створеної моделі досягає 89%.

В подальшому, з використанням дискримінантного аналізу, планується розробка моделей діагностики етно-територіальної належності за іншими дерматогліфічними параметрами рук і ніг груп населення, що проживають на території Івано-Франківської області.



## Список літератури

- Lachenbruch P. Discriminant Analysis / Lachenbruch P. and Goldstein M. // Biometrics, 1979. - Vol. 35 (1). - P. 69.
- Cohen J. Applied multiple regression/correlation analysis for the behavioral sciences. [3rd ed.] / Cohen J. - Mahwah: L. Erlbaum, 2003. - P. 219-220.
- Statsoft.ru. (2017). STATISTICA Base. [online] Available at: [http://statsoft.ru/products/STATISTICA\\_Base](http://statsoft.ru/products/STATISTICA_Base) [Accessed 4 Apr. 2017].
- Coad D. Applied Multivariate Data Analysis / D. Coad, B. Everitt and G. Dunn // The Statistician. - 1993. - Vol.42 (3). - P. 325-326.
- Азази А. А. Система обработки изображений при диагностике наследственных заболеваний по методу дерматоглифики: автореф. дис. на соиск. научн. степ. канд. техн. наук: спец.05.13.01 "Системный анализ, управление и обработка информации", 05.11.17 / А.А. Азази. - Тверь, 2011. - 16 с.
- Haykin S. Neural networks and learning machines / Haykin S. - Upper Saddle River: Pearson, 2009. - 906 p.

**Козань Н.Н.**

### СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЭТНО-ТЕРРИТОРИАЛЬНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ НЕИЗВЕСТНОГО ЛИЦА ПО ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ ЛАДОНЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА

**Резюме.** Целью нашего исследования было определение комплекса признаков ладонной дерматоглифики, которые позволяют дифференцировать этно-территориальную принадлежность населения Ивано-Франковской области. Материалом для исследования послужили дерматоглифические параметры ладоней лиц мужского и женского пола в возрасте 19-55 лет бойковской и гуцульской этнических групп. С помощью метода дискриминантного анализа показано, что определяющим признаком принадлежности лица к указанным группам является угол Ab на правой ладони (Abr). Статистическая достоверность результатов проверена с помощью моделирования нейронной сети с соответствующими входными данными. Тестовая вероятность правильной классификации созданной модели достигает 89%.

**Ключевые слова:** судебная медицина, идентификация личности, дерматоглифика, дискриминантный анализ.

**Kozan N.N.**

### FORENSIC IDENTIFICATION ETHNO-TERRITORIAL AFFILIATION UNKNOWN PERSON BY PALM DERMATOGLIFIC PARAMETERS USING DISCRIMINANT ANALYSIS

**Summary.** The aim of our study was to determine the complex palmar dermatoglyphics characteristics that allow to differentiate the ethno-territorial identity the population of Ivano-Frankivsk region. Research materials were used the dermatoglyphic parameters of male's and female's palms aged 19-55 years belonging to the Hutsul and Boiko ethnic groups. Using the method of discriminant analysis demonstrated that the defining feature of a person belonging to these groups is the angle Ab on the right palm (Abr). The statistical reliability of the results is tested through simulation of the neural network with appropriate input data. Test probability of correct classification of the created model achieves 89%.

**Key words:** forensic medicine, identification, dermatoglyphics, discriminant analysis.

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

Стаття надійшла до редакції 14.12.2016р.

Козань Наталія Миколаївна - к.мед.н., доц. кафедри патоморфології та судової медицини ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"; +38(067)3567224; nmkozan@gmail.com

© Боброва А.О., Терещенко В.П., Смержевський В.Й.

УДК: 616.14-002.1-08.06-07-089

**Боброва А.О., Терещенко В.П., Смержевський В.Й.**

ДУ "Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова" НАМН України (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, Україна, 03680)

## ПАТОМОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ФАКТОРА НЕОВАСКУЛОГЕНЕЗУ ЯК ОДНІЄЇ З ПРИЧИН РЕЦИДИВУ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

**Резюме.** В даний час провідною теорією рецидиву варикозної хвороби (РВХ) нижніх кінцівок, розвиток якого не пов'язаний з тактичними і технічними помилками хірургів, є теорія неоваскулогенезу. Результати виконаного дослідження дозволили підтвердити наявність фактора неоваскулогенезу в розвитку рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок. Були визначені наступні перспективні напрямки досліджень пато- (морфо) генезу рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок для оптимізації його лікування та профілактики рецидивів: подальше вивчення феномена неоваскулогенезу; отримання доказової бази для розмежування, по крайній мірі, двох груп ризику рецидивування варикозної хвороби вен нижніх кінцівок: з достовірно генетично обумовленою патологією еластичних волокон, зокрема, в складі венозних клапанів, а також через індукований неоангіогенез в стінках вен поширеної локалізації, в тому числі в паховій області.

**Ключові слова:** неоваскулогенез, варикозна хвороба, рецидив варикозної хвороби.

### Вступ

У даний час провідною теорією рецидиву варикозної хвороби (РВХ) нижніх кінцівок, розвиток якого не пов'язаний з тактичними і технічними помилками хірургів, є теорія неоваскулогенезу. Так, за даними А.М.

van Rij з співав. [2004] основною причиною PBX в паховій області після виконання оперативного втручання є саме неоваскулогенез. Результати дослідження M. Brake з співав. [2013] дозволили виділити наступні гістологічні особливості рецидивних вен: примітивність будови з неповним формуванням венозної стінки, зменшення числа клапанів, а також зниження вмісту в ній еластичних і нервових волокон. В. Geier з співав. [2008] вважають, що рецидив варикозу в паховій області після лігування сафено-феморального співустя і стріпінг великої підшкірної вени обумовлений надлишковою куксою великої підшкірної вени у 2/3 хворих, неоваскулогенезом - в інших випадках. Навпаки, Y. El Wajeh з співав. [2004] вважають цю теорію помилковою, оскільки, на їх погляд, післяопераційна варикозна трансформація вен пахової області обумовлена, в першу чергу, компенсаторним розширенням дрібних вен. З огляду на різноманітність представлених теорій, метою виконаного дослідження було розрішення зазначеного конфлікту думок і аргументування чинників розвитку рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок.

### Матеріали та методи

Для визначення структурної основи варикозної хвороби вен нижніх кінцівок і ймовірних умов її рецидивування були комплексно досліджені 10 клінічних випадків (6 з групи хворих з первинною варикозною хворобою нижніх кінцівок і 4 - з групи пацієнтів з її рецидивом). З метою максимально ефективного дослідження морфологічного матеріалу і створення інформаційної бази даних була розроблена стандартизована і автоматизована карта обліку з 188 позицій на 211 гістологічних зрізах.

Оцінку змін в стінці варикозно змінених вен здійснювали за показниками кожної оболонки з урахуванням патогенетичних зв'язків автономних процесів, які визначають хворобу. Розробляючи стандартизовану і автоматизовану "Карту обліку результатів патоморфологічних досліджень", яку задекларували як об'єкт інтелектуальної власності, керувалися саме цими міркуваннями. Залучення 188 позицій/ознак в кожному випадку уможливило раціональне отримання інформації на великій кількості спостережень для обґрунтування подальших міркувань і висновків. Крім цього, розробка такого електронного носія інформації стала підставою для створення бази, зручної для збору, аналізу, моніторингу патоморфологічних даних.

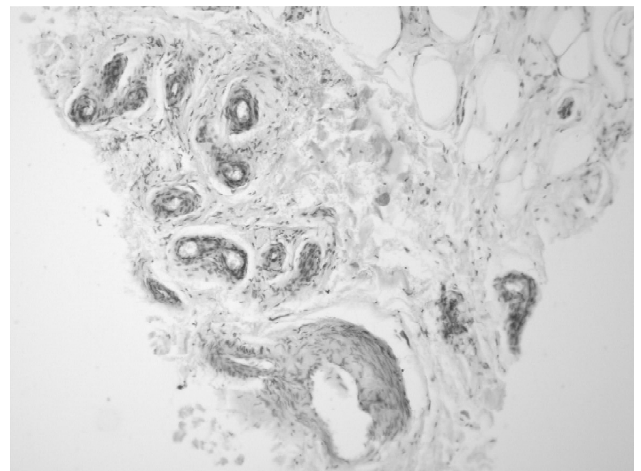
Фрагменти операційного матеріалу фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, відповідно до загальноприйнятої методики, виготовляли гістологічні зрізи, які фарбували оглядово гематоксиліном і еозином за методом Вейгерта (для верифікації еластичних волокон), за Ван Гізон (для верифікації процесів надмірного фібрилогенеза), конго червоним (для верифікації присутності аномального білка амілоїду).

Пофарбовані зрізи вивчали і документували за до-

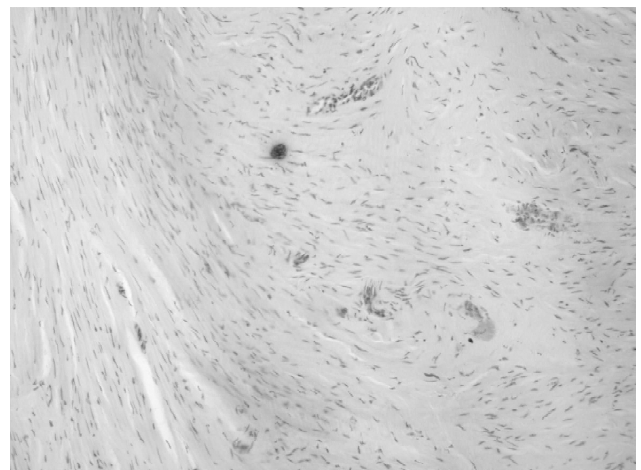
помогою мікроскопа "OLYMPUS BX 51" з цифровою камерою "OLYMPUS C40407" і програмним забезпеченням "OLYMPUS DP-Soft".

### Результати. Обговорення

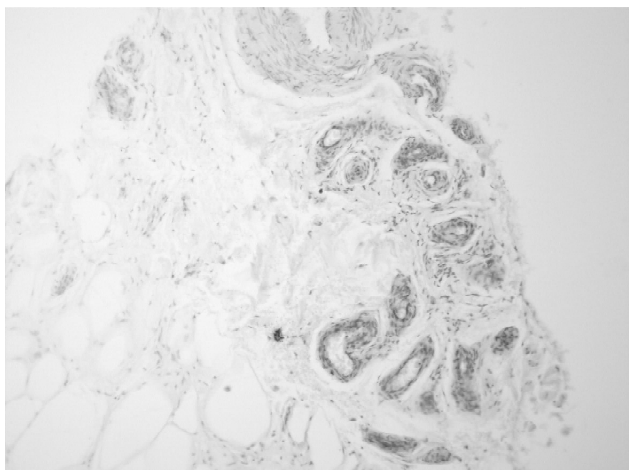
Результати виконаного дослідження дозволили підтвердити наявність фактора неоваскулогенезу в розвитку рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок. Узагальнюючи ознаки новоутворення судин, які живлять стінки вен, слід зазначити, що вони зводяться до наступного: скупчення в сполучній тканині недиференційованих клітин з можливим утворенням "бруньок"; набухання цитоплазми ендотеліальних клітин і їх випинання у вигляді "бруньок"; утворення порожнин; зростання трубочок, які сліпо закінчуються назустріч одна одній; змикання трубочок кінцями; витончення і прорив цитоплазматичних перегородок між трубочками, які



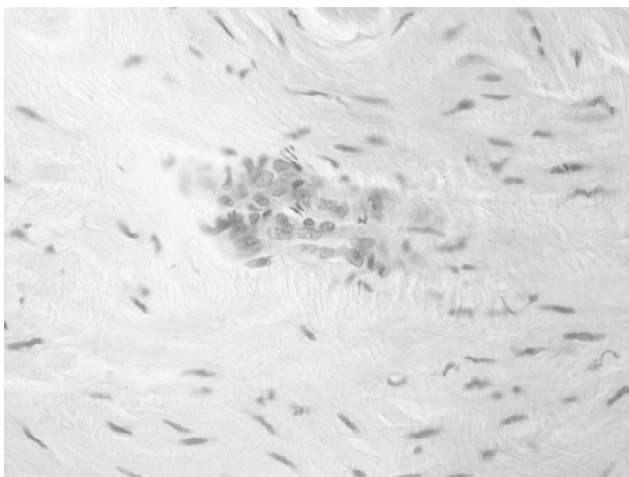
**Рис. 1.** Ангіогенез та васкуліти "судин судин" у стінці вени при варикозній хворобі вен нижніх кінцівок. Ознаки амілоїдної дистрофії відсутні. Забарвлення конго червоним (конго-рот). X100.



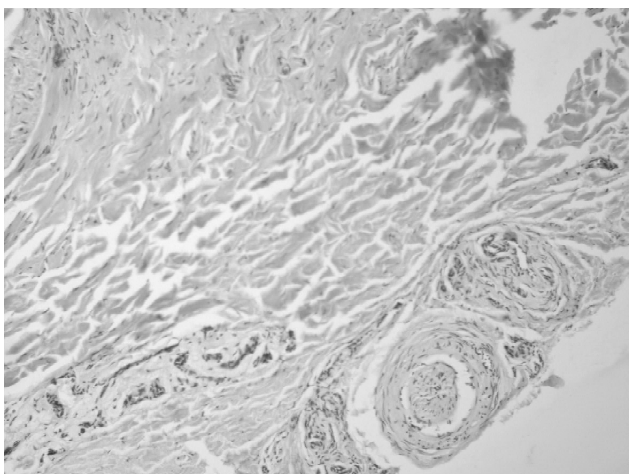
**Рис. 2.** Неангіогенез, прояви білковосинтетичної функції гладком'язових клітин, петрифікат у стінці вени при варикозній хворобі вен нижніх кінцівок. Забарвлення конго червоним (конго-рот). X100.



**Рис. 3.** Ангіогенез з переважачим "брунькуванням" наявних мікросудин у сегменті не видаленого стовбура ВПВ. Поодинокий петрифікат. Забарвлення конго червоним ( конго-рот). X100.



**Рис. 4.** Аутогенне новоутворення судин у стінці вени при варикозній хворобі вен нижніх кінцівок. Забарвлення конго червоним ( конго-рот). X400.



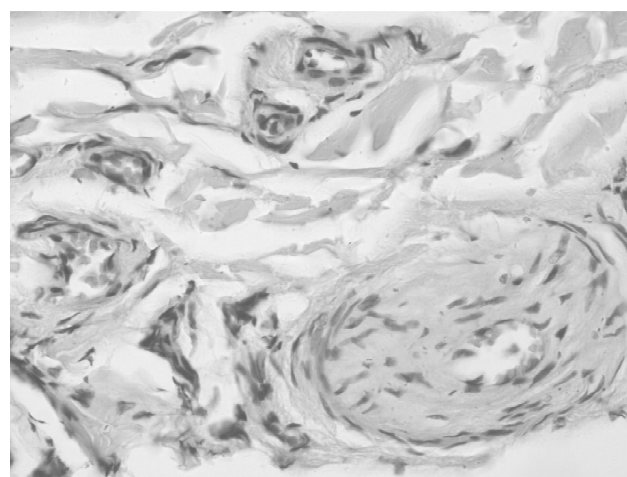
**Рис. 6.** Інтенсифікація ангіогенезу у стінці вени при варикозній хворобі вен нижніх кінцівок. Забарвлення гематоксилином й еозином. X400.

вже зімкнулися; циркуляція крові в новоутворених судинах.

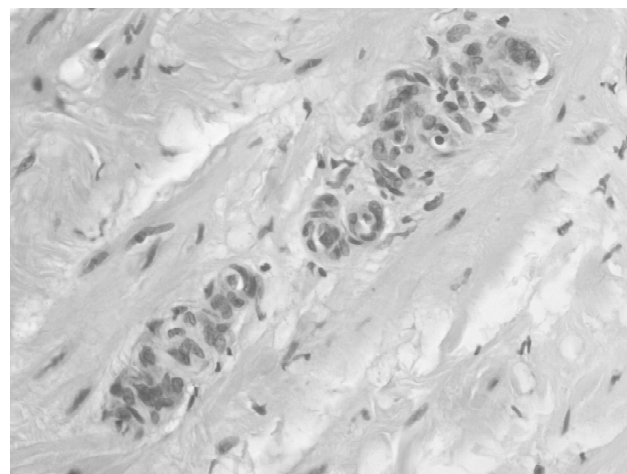
У проведених дослідженнях були відзначені ознаки неангіогенезу, які можна віднести як до аутогенного способу регенерації, так і до новоутворень шляхом "брунькування" (рис. 1, рис. 2).

Ознаки неангіогенезу визначали у пацієнтів обох клінічних груп з однаковою частотою, що, вочевидь, передбачає можливу роль цих змін в рецидиві варикозної хвороби вен нижніх кінцівок. Аутогенне новоутворення судин починалося з появи в сполучній тканині вогнищ недиференційованих клітин. Потім в цих скупченнях утворювалися щілини, куди, як вважають, з початком циркуляції крові відкривалися капіляри. Ті ж "молоді" клітини сполучної тканини, після диференціювання, утворювали ендотеліальну вистилку й інші компоненти стінки вени.

Що ж стосується "брунькування", то при такій регенерації в стінці існуючих мікросудин з'являлися бічні



**Рис. 5.** Ознаки неангіогенезу у стінці вени при варикозній хворобі вен нижніх кінцівок. Забарвлення гематоксилином й еозином. X100.



**Рис. 7.** Інтенсивне новоутворення судин вочевидь із задіянням обох механізмів у стінці вени при варикозній хворобі вен нижніх кінцівок. Забарвлення гематоксилином й еозином. X400.

випинання за рахунок ендотеліальних клітин, які інтенсивно ділилися (рис. 3).

Надалі формувалися тяжі з ендотелію, в яких з'являлися просвіти, і в них надходив вміст "материнських" судин, після чого завершувалося диференціювання всіх компонентів мікро судин (рис. 4 - 7). Слід зазначити, що в осередках неоангіогенезу часто спостерігали запальні клітинні реакції, що повністю узгоджується зі стимуляцією факторів росту в даних умовах. Не останню роль при цьому відіграла гіпоксія, викликана порушеннями трофіки стінки вени.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Важливу роль у визначенні можливих причин РВХ зіграло дослідження патоморфологічних чинників розвитку первинного захворювання. На підставі вивчення

клінічних випадків, за якими проводились патоморфологічні дослідження, з використанням накопичених фактів, були обгрунтовані передумови рецидивування варикозної хвороби нижніх кінцівок. Ці дані свідчили, в першу чергу, про високу ймовірність прогресування первинного захворювання.

Були визначені наступні перспективні напрямки досліджень пато- (морфо) генезу рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок для оптимізації його лікування та профілактики рецидивів: подальше вивчення феномена неоваскулогенезу; отримання доказової бази для розмежування, по крайній мірі, двох груп ризику рецидивування варикозної хвороби вен нижніх кінцівок: з достовірно генетично обумовленою патологією еластичних волокон, зокрема, в складі венозних клапанів, а також через індукований неоангіогенез в стінках вен поширеної локалізації, в тому числі в паховій області.

### Список літератури

1. Brake M. Pathogenesis and etiology of recurrent varicose veins / M. Brake, S. Lim Chung, A. Sheperd // J. Vasc. Surg. - 2013. - Vol. 57. - P. 860-868.
2. El Wajeh Y. Saphenofemoral Venous Channels Associated with Recurrent Varicose Veins are not Neovascular / Y. El Wajeh, A.D. Giannoukas, C.J. Gulliford // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 2004. - Vol. 28, is. 6. - P. 590-594.
3. Geier B. Residual Stumps Associated with Inguinal Varicose Vein Recurrences: A Multicenter Study / B. Geier, M. Stucker, T. Himmel // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 2008. - Vol. 36. - P. 207-210.
4. Van Rij A. M. Neovascularization and recurrent varicose veins: More histologic and ultrasound evidence / A.M. Van Rij, G.T. Jones, G.B. Hill // J. Vasc. Surg. - 2004. - Vol. 40. - P. 296-302.

**Боброва А.О., Терещенко В.П., Смержевский В.И.**

### ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФАКТОРА НЕОВАСКУЛОГЕНЕЗА КАК ОДНОЙ ИЗ ПРИЧИН РЕЦИДИВА ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Резюме.** В настоящее время ведущей теорией рецидива варикозной болезни (РВБ) нижних конечностей, развитие которого не связано с тактическими и техническими ошибками хирургов, является теория неоваскулогенеза. Результаты выполненного исследования позволили подтвердить наличие фактора неоваскулогенеза в рецидиве варикозной болезни нижних конечностей. Были определены следующие перспективные направления исследований пато- (морфо) генеза рецидива варикозной болезни нижних конечностей для оптимизации его лечения и профилактики рецидивов: дальнейшее изучение феномена неоваскулогенеза; получение доказательной базы для разграничения, по крайней мере, двух групп риска рецидивирования варикозной болезни вен нижних конечностей: с достоверно генетически обусловленной патологией эластичных волокон, в частности, в составе венозных клапанов, а также через индуцированный неоангиогенез в стенках вен распространенной локализации, в том числе в паховой области.

**Ключевые слова:** неоваскулогенез, варикозная болезнь, рецидив варикозной болезни.

**Bobrova A.O., Tereshenko V.P., Smorzhevsky V.Y.**

### PATHOMORPHOLOGICAL BACKGROUND OF NEOVASCULOGENESIS AS A CAUSE OF RECURRENT VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES

**Summary.** Currently, a leading theory of the development varicose veins recurrence (VVR) on lower extremities which is not associated with surgical tactical and technical errors is a neovasculogenesis theory. The study results allowed to confirm the presence of neovasculogenesis factor in recurrence of varicose veins on lower extremities. The following promising areas in pathomorphological studies of the varicose vein recurrence were identified to optimize the treatment and prevention of relapse: further study of the neovasculogenesis phenomenon; obtaining evidence for the separation of at least two risk groups of recurrent varicose veins of the lower extremities: with genetically determined disorders of elastic fibers, in particular being a part of the venous valves and also through induced neovasculogenesis in the veins walls of various localization, including the groin.

**Key words:** neovasculogenesis, varicose veins, recurrent varicose veins.

Рецензент - д.мед.н. Гуч А.О.

Стаття надійшла до редакції 07.12.2016р.

Боброва Алла Олегівна - лікар судинний хірург відділення хірургії магістральних судин ДУ "Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова" НАМН України; +38(095)7929390; bobrovaalla2013@gmail.com

Терещенко Валентина Павлівна - д.мед.н., проф., заслужений діяч науки та техніки України; tereshchenko.valentya@gmail.com

Смержевський Валентин Йосипович - д.мед.н., проф. кафедри хірургії та трансплантології НМАПО ім. П.Л. Шупика, Лауреат Державної премії України; +38(044)4081990; valiksm@mail.ru

© Павловська М.О.

УДК: 618.14-006.363:616.441-008.63

Павловська М.О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601)

## СТАН ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ НА ТЛІ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

**Резюме.** Стаття присвячена вивченню стану вегетативного гомеостазу у хворих із лейоміомою матки в поєднанні з дисфункцією щитоподібної залози (32 пацієнтки). Встановлено, що в пацієнок із лейоміомою матки, асоційованою з гіпотиреоїдним станом наявні суб'єктивні та об'єктивні ознаки дисфункції вегетативної нервової системи, що засвідчують змішаний тип впливів від легкого ступеня перманентної дисфункції з переходом до ступеня середньої тяжкості. При гіпертиреозі виявлено розбалансованість вегетативної нервової системи з підвищенням тону симпатичного відділу. Вегетативний індекс Кердо склав (-2,48) - ваготонічний варіант, у жінок із гіпертиреозом (+3,64) - симпатикотонічний варіант. У хворих на гіпотиреоз у 62,5% випадків порушень сну не виявлено, у 37,5% - розлади сну легкого ступеня. У хворих із гіпертиреозом - у 56,25% випадків порушень не виявлено, у 37,5% - порушення легкого та у 6,25% випадків - значного ступеня.

**Ключові слова:** лейоміома матки, гіпотиреоз, гіпертиреоз, дисфункція вегетативної нервової системи.

### Вступ

Відомо, що гормони щитоподібної залози необхідні для розвитку мозку, діяльності центральної і вегетативної нервової системи. Вони підвищують активність симпатичної нервової системи, що проявляється в наростанні збудливості, емоційності, прискорення серцевих скорочень, частоти дихання, потовиділення, а також зменшенні секреції і моторики шлунково-кишкового тракту. Згідно сучасних даних, гормони щитоподібної залози беруть участь у процесах апоптозу. Наслідком пошкоджувальних факторів є порушення процесів апоптозу, які чергуються з повторювальними циклами гіперплазії і гіпертрофії міометрію та ендометрію, що доповнює концепцію лейоміоми матки, яка характеризується гіперпластичними процесами в міометрії [ 6, 9 ]. У літературі наводяться дані про те, що при гіпотиреозі ризик утворення лейоміоми матки підвищується [3].

Одним із ланцюгів патогенезу швидкого росту лейоміоми матки розглядається підвищення вивільнення пролактину при низьких рівнях тироїдних гормонів (Т3, Т4). Часто з десинхронізацією синтезу статевих гормонів (підвищення рівня пролактину) пов'язані й дисгормональні захворювання молочної залози через вплив гормонів щитоподібної залози [7, 8 ] і тим самим виникають умови для місцевого прояву у вигляді гіперпроліферації тканини. На участь гормонів щитоподібної залози в патогенезі лейоміоми матки вказують і результати досліджень П.В. Яворського [ 10 ].

Функція щитоподібної залози знаходиться під постійним контролем надсегментарних і сегментарних відділів вегетативної нервової системи. Водночас на тлі значного функціонального напруження в системі гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза [ 4 ] гормони щитоподібної залози впливають на стан активності різних відділів вегетативної нервової системи [ 2 ], викликаючи її дисфункцію.

Тому вивчення стану вегетативного гомеостазу у хворих на лейоміому матки на тлі дисфункції щитоподібної залози є своєчасним й актуальним.

*Мета* дослідження - вивчити стан вегетативного го-

меостазу у хворих із лейоміомою матки в поєднанні з дисфункцією щитоподібної залози.

### Матеріали та методи

Обстежено 66 хворих (32 пацієнтки з порушенням функції щитоподібної залози, група 1, і 34 практично здорових жінки, контрольна група). У групі 1 середній вік пацієнок першого вікового репродуктивного періоду віком 21-35 років становив  $(32,8 \pm 2,4)$  років, контрольна група -  $(32,5 \pm 1,9)$  років, другого вікового репродуктивного періоду віком 36-55 років -  $(45,4 \pm 5,30)$  років, контрольна група -  $(45,9 \pm 4,5)$  років. Діагноз (за МКХ-10: D 25 Лейоміома матки) встановлювали, згідно Наказу МОЗ України №620 від 29.12.2003 р. "Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні". Маркерами порушення функції щитоподібної залози слугували: рівень трийодтироніну (Т3), тироксину (Т4) та тиреотропного гормону (ТТГ). У жінок зі зниженою функцією щитоподібної залози (група 1а) рівень Т3 становив  $(0,63 \pm 0,03)$  нг/мл, Т4 -  $(4,5 \pm 0,21)$  мкг/дл, ТТГ -  $(9,6 \pm 0,43)$  мкМЕ/мл; із підвищеною функцією щитоподібної залози (група 1б) рівень Т3 становив  $(2,93 \pm 0,14)$  нг/мл, Т4 -  $(18,4 \pm 0,89)$  мкг/дл, ТТГ -  $(0,09 \pm 0,004)$  мкМЕ/мл; у контрольній групі: Т3 -  $(1,32 \pm 0,63)$  нг/мл, Т4 -  $(8,1 \pm 0,4)$  мкг/дл, ТТГ -  $(1,96 \pm 0,091)$  мкМЕ/мл.

Діагностику вегетативних розладів проводили спільно з психіатрами та невропатологами для виключення психічної, неврологічної та органічної патології. Дисфункція вегетативної нервової системи була діагностована на основі наявності клінічних та патопсихологічних діагностичних критеріїв. Для характеристики стану вегетативної нервової системи та діагностики симптомів дисфункції вегетативної нервової системи застосували спеціальний опитувальник А.М. Вейна [2]. У процесі анкетування пацієнту пропонували заповнити таблицю, в якій питання до нього спрямовані на виявлення симптомів дисфункції вегетативної нервової системи (шифр F45.3 за МКХ-10). Відповідаючи на питання анкети, хво-

ра набирала певну кількість балів, підраховавши які, і за консультації психіатра, робили висновок про наявність чи відсутність в анкетованій симптомів дисфункції вегетативної нервової системи. За умови сумарної кількості балів більше 15 діагностували наявність дисфункції вегетативної нервової системи.

Вегетативний тонус оцінювали шляхом визначення індексу Кердо: = діастолічний артеріальний тиск/частота серцевих скорочень  $\times 100$ . При "вегетативній рівновазі" (ейтонії) вегетативний індекс дорівнює 0. Позитивний знак індексу свідчить про переважання симпатичних впливів, негативний знак індексу - ознака підвищення тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Виявляли наявність порушення сну за таблицями А.М. Вейна [2]. При оцінюванні результатів приймали за норму  $>22$  балів, легкі порушення - 18-22 бали, значні порушення сну -  $<18$  балів.

### Результати. Обговорення

Анамнестично найбільші розбіжності між пацієнтками групи 1а і 1б підгруп виявлено між показниками кількості вагітностей і фізіологічними пологодами. Абортів було більше в підгрупі 1б (гіпертиреоїдний стан), а мимовільних викиднів - більше в підгрупі жінок із гіпотиреозом. Безпліддя втретє частіше спостерігали на тлі гіпотиреозу. У показниках оваріально-менструального циклу в пацієнток із гіпотиреоїдним станом виявлено більші відхилення щодо збільшення числа випадків із надмірною кровотечею в перименопаузальний період, овуляційної кровотечі, первинної та вторинної олігоменореї. У пацієнток із гіпертиреоїдним станом спостерігали більшу частоту надмірних і частих менструацій, особливо, у перименопаузальний період та випадків діагностованої вторинної олігоменореї, ніж у жінок без лейоміоми матки. У пацієнток із лейоміомою матки на тлі дисфункції щитоподібної залози заслуговує на увагу факт використання майже кожною п'ятою жінкою гормональних оральних контрацептивів. За локалізацією міоматозні вузли в жінок групи 1 належали до змішаної форми лейоміоми (8 випадків у жінок підгрупи 1; 50,0%, і 8 випадків у жінок підгрупи 2; 50,0%). За гіпотиреоїдного стану визначається схильність до одного або множинних інтрамуральних чи субсерозних вузлів розмірами до 6 см при відсутності субмукозних вузлів. У жінок на тлі гіпертиреозу переважають II і III типи, за яких вузли можуть досягати 3-6 і більше см, і трапляються субмукозні вузли. При гіпотиреозі значно зменшується рівень естрадіолу, прогестерону, ДГЕА-С, ФСГ, ЛГ при одночасному збільшенні пролактину. При гіпертиреозі вміст естрадіолу збільшується, а вміст прогестерону зменшується в більшому ступені, ніж при гіпотиреозі.

В обстежених пацієнток із лейоміомою матки спостерігали ознаки дисфункції вегетативної нервової системи в різному ступені вираженості. Підсумовуючи дані з анкети А.М. Вейна, було встановлено, що в сукупності

відповідей хворих при гіпотиреозі (підгрупа 1а) ознаки вегетативної дисфункції оцінювалися ( $12,61 \pm 0,63$ ) балами, при мінімально-максимальних значеннях (9-18), тоді як у здорових ( $7,49 \pm 0,37$ ) балів, при мінімально-максимальних значеннях (5-11),  $p < 0,05$ . Аналіз суб'єктивних ознак переважання тону симпатичного відділу вегетативної нервової системи показав, що занепокоєння турбувало 12,5% пацієнток, здорових - 5,9%; підвищена збудливість, стомлюваність - 18,8%, здорових - 5,9%; періодичний озноб - 37,5%, здорових - 2,9%; зниження апетиту, підвищена спрага - 12,5%, здорових - 8,8%; болі і неприємні відчуття дискомфорту перикардальної зони - 12,5%, здорових - 5,9%; серцебиття - 18,8%, здорових - 11,8%. Отже найчастішою суб'єктивною ознакою був періодичний озноб. При цьому об'єктивно в 31,3% випадків спостерігали холодну на дотик шкіру, у здорових - 5,9%; у 25,0% - білий дермографізм, у здорових - 8,8%; у 18,8% - блідість і сухість шкіри, сухість у роті, у здорових - 2,9%; у 18,8% - тахікардія і підвищення артеріального тиску, у здорових - 8,8%. Інші об'єктивні показники (блиск очей і розширення зіниць) виявили мінімальні розбіжності зі здоровими. Однак слід зауважити, що в здорових у 14,7% відмітили стан тривоги, а в пацієнток із гіпотиреозом - у 6,3% випадків. Тобто найбільш вираженими були зміни з боку шкірного покриву.

Розглядаючи суб'єктивні ознаки переважання парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи у хворих із гіпотиреоїдним станом, встановили, що пригніченість виявилася в 62,5% випадків, у здорових - 5,9%; байдужість - 37,5%, у здорових - 1,8%; підвищена сонливість - у 56,3%, у здорових - 8,8%; підвищений апетит і збільшення маси - у 31,3%, у здорових - 14,7%; майже в 2-3 рази частіше траплявся загрудинний біль - 18,8%, у здорових - 8,8%; почуття "завмирання" або "зупинки" серця - 18,8%; у здорових - 5,9%; пульсуючий головний біль - у 12,5%, у здорових - 5,9%. Серед об'єктивних ознак у порядку зменшення кількості випадків: яскраво-рожевий або червоний плямистий припіднятий дермографізм - у 75,0% випадків, у здорових - 14,7%; ожиріння - 62,5%, у здорових - 52,9%; млявість, малорухомість - у 50,0%, у здорових - 14,7%; шкіра на дотик гаряча - у 37,5%, у здорових - 5,9%; почервоніння, сальність шкіри, гіпергідроз - 25,0%, у здорових - 5,9%. Таким чином, у пацієнток із лейоміомою матки, асоційованого з гіпотиреоїдним станом наявні суб'єктивні та об'єктивні ознаки дисфункції вегетативної нервової системи, що характеризувався дисбалансом вегетативної нервової системи з підвищенням тону симпатичного відділу та засвідчують змішаний тип впливів і класифікують як варіант легкого ступеня перманентної дисфункції з переходом до ступеня середньої тяжкості [ 1 ]. Проміментними ознаками можуть слугувати стан шкіри, пригніченість, сонливість та зміни з боку серця.

За гіпертиреоїдного стану жінки, хворі на лейоміо-

му матки, скаржилися на занепокоєння (43,8% випадків), сльозоточивість, підвищену збудливість (37,5%), поверхневий короткий сон (37,5%), відчуття дискомфорту перикардальної зони (43,8%) серцебиття (62,5%) і стискаючий головний біль, переважно ввечері (25,0%) (відповідні показники в здорових наведені вище). Ці ознаки належать до переважання тону симпатичної нервової системи. За об'єктивними ознаками спостерігали емоційну збудливість (75,0%), білий дермографізм у 68,8% випадків, схуднення (62,5%), відчуття тривожності (56,3%), тахікардія і підвищення артеріального тиску (43,8%). Ці показники в значному ступені більші від таких у здорових, відповідно, у 4,2 раза; 7,8 раза; 4,3 рази; 3,8 рази і 5 раз. Серед суб'єктивних ознак переважання парасимпатичної нервової системи виявили за показниками відчуття жару і пітливості періодично (56,3%), пульсууючого головного болю (18,8%), відчуття за грудинного болю (24,2%), пригніченості (18,8%). Найбільш виразними були скарги на відчуття жару і пітливості, які траплялися в 9,8 рази частіше, ніж у здорових. Об'єктивно збільшеними цифрами (у 2,1 рази) відрізнявся яскраво-рожевий дермографізм і привернула увагу поява такої ознаки, як депресія (12,5%), у здорових - 0. Тобто можна припускати думку, що при гіпертиреозі порушення функції вегетативної нервової системи характеризується розбалансованістю вегетативної нервової системи з підвищенням тону симпатичного відділу.

За результатами анкети А.М. Вейна, у хворих підгрупи 16 індекс Вейна (наявність ознак вегетативної дисфункції) складав  $(16,84 \pm 0,8)$  бала, із мінімально-максимальними показниками  $(11-21)$ , у здорових  $(7,49 \pm 0,37)$  балів, при мінімально-максимальних значеннях  $(5-11)$ ,  $p < 0,05$ ; що перевищувало 15 балів і характеризувало наявність у них розладів вегетативної нервової системи легкого ступеня.

Нами встановлено, що у хворих на лейоміому матки на тлі гіпотиреозу (підгрупа 1а) вегетативний індекс Кердо склав  $(-2,48)$ , мінімально-максимальні значення:  $-11,5/+7,1$ ; підвищення тону парасимпатичного відділу, у підгрупі 1б (гіпертиреоз)  $+3,64$  при мінімально-максимальних значеннях  $-8,9/+12,7$ , що засвідчує переважання симпатичних впливів вегетативної нервової системи. У здорових індекс Кердо становив  $(+2,04)$  при мінімально-максимальних значеннях показника  $-9,4/+10,7$ .

### Список літератури

1. Белоконь Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей / Н.А. Белоконь, М.Б. Кубергер. - М.: Медицина, 1987. - Т. 4. - 448 с.
2. Вейн А. М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Вейн А. М. - М.: Мед. информ. агенство, 2003. - 752 с.
3. Запорожан В. М. Фактори ризику розвитку міоми матки у жінок репродуктивного віку / В.М. Запорожан, С.М. Непорада // Одеський медичний журнал. - 2014. - № 2 (142). - С. 37-40.
4. Маменко М. С. Субклінічний гіпотиреоз у дітей в умовах легкого йодного дефіциту / М.Є. Маменко, О.І. Єрохіна // Український медичний альманах. - 2008. - Т. 11, № 6. - С. 113-115.
5. Морозова О. Г. Возможности фитотерапевтической коррекции нарушений сна у пациентов с вегетативной дисфункцией / О.Г. Морозова, А.А. Ярошевский, В.И. Здыбский // Украинский неврологический журнал. - 2009. - № 1. - С. 64-68.
6. Патогенез лейомиомы матки. Предгравидарная подготовка и акушерская техника / [В.К. Чайка, Т.Н. Демина, К.В. Чайка и др.]. - Донецк: Ноулидж (Донецкое отделение), 2014. - 175 с.
7. Татарчук Т. Ф. Репродуктивная система женщин и нарушения функции щитовидной железы / Т.Ф. Татарчук,

У хворих підгрупи 1а (гіпотиреоз) при оцінці порушення сну за А.М. Вейном встановили, що в 62,5% випадків порушень не виявлено, у 37,5% - спостерігалися розлади сну легкого ступеня. У підгрупі 1б (гіпертиреоз) - у 56,25% випадків порушень не виявлено, у 37,5% - порушення легкого ступеня та у 6,25% випадків - значні (з оцінкою менше 18 балів). Нині порушення сну (інсомнії) різної природи розглядають як одну з провідних медичних і соціальних проблем, що є складовою поняття якості життя і привертає увагу до різних форм патології невротичної, психосоматичної та органічної природи [10].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнок із лейоміомою матки, асоційованою з гіпотиреодним станом наявні суб'єктивні та об'єктивні ознаки дисфункції вегетативної нервової системи, що засвідчують змішаний тип впливів і класифікують як варіант легкого ступеня перманентної дисфункції з переходом до ступеня середньої тяжкості. Проміжними ознаками можуть слугувати стан шкіри, пригніченість, сонливість та зміни з боку серця.

2. При гіпертиреозі порушення функції вегетативної нервової системи характеризується розбалансованістю вегетативної нервової системи з підвищенням тону симпатичного відділу.

3. У хворих на лейоміому матки на тлі гіпотиреозу вегетативний індекс Кердо склав  $(-2,48)$  - підвищення тону парасимпатичного відділу, у жінок із гіпертиреозом  $+3,64$ , що засвідчує переважання симпатичних впливів вегетативної нервової системи.

4. У хворих підгрупи 1а (гіпотиреоз) при оцінці порушення сну встановили, що в 62,5% випадків порушень не виявлено, у 37,5% - спостерігалися розлади сну легкого ступеня. У підгрупі 1б (гіпертиреоз) - у 56,25% випадків порушень не виявлено, у 37,5% - порушення легкого ступеня та у 6,25% випадків - значні (з оцінкою менше 18 балів).

На підставі оцінки стану вегетативного гомеостазу у хворих із лейоміомою матки в поєднанні з дисфункцією щитоподібної залози планується провести подальші дослідження для визначення напряму можливостей діагностики, профілактики, лікування й прогнозу перебігу цього поєданого захворювання.

- В.А. Олейник, Т.О. Мамонова // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. - 2000. - № 4 (9). - С. 16-23.
8. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) часть 1 / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский - Киев, 2003. - 304 с.
9. Чайка К. В. История вопроса и современные представления об этиологии, пато- и морфогенезе лейомиомы матки / К.В. Чайка, Т.Н. Демина, Н.А. Фирсова // Медико-социальные проблемы сім'ї. - 2014. - Т. 19, № 3. - С. 58-67.
10. Яворський П. В. Значення коефіцієнта поєднання для кількісної характеристики впливу етіологічних чинників лейоміоми матки / П.В. Яворський // Україна. Здоров'я нації. - 2012. - № 3 (23). - С. 294-299.

**Павловська М.О.**

### СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ НА ФОНЕ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Резюме.** Стаття посвящена изучению состояния вегетативного гомеостаза у больных лейомиомой матки в сочетании с дисфункцией щитовидной железы (32 пациентки). Установлено, что у пациенток с лейомиомой матки, ассоциированной с гипотиреозом присутствуют субъективные и объективные признаки дисфункции вегетативной нервной системы, что свидетельствуют о смешанном типе влияния от легкой степени перманентной дисфункции с переходом к степени средней тяжести. При гипертиреозе выявлено разбалансированность вегетативной нервной системы с повышением тонуса симпатического отдела. Вегетативный индекс Кердо составил (-2,48) - ваготонический вариант, у женщин с гипертиреозом (+3,64) - симпатикотонический вариант. У больных гипотиреозом в 62,5% случаев нарушений сна не выявлено, у 37,5% - расстройства сна легкой степени; у больных с гипертиреозом - в 56,25% случаев нарушений не наблюдали, в 37,5% - нарушения легкой и в 6,25% случаев - значительной степени.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, гипотиреоз, гипертиреоз, дисфункция вегетативной нервной системы.

**Pavlovska M.O.**

### VEGETATIVE HOMEOSTASIS STATUS IN PATIENTS WITH LEIOMYOMA ASSOCIATED WITH THYROID DYSFUNCTION

**Summary.** The article is devoted to the study of the vegetative homeostasis in patients with uterine leiomyoma in combination with thyroid dysfunction (32 patients). Found that in patients with uterine leiomyoma associated with a hypothyroid condition existing subjective and objective signs of dysfunction of the autonomic nervous system, which confirm the mixed type influences from mild dysfunction of permanent transition to level moderate. When Ray found imbalances in the autonomic nervous system with increased sympathetic tone department. Vegetative index Kerdo (-2.48) - vagotonic option in women with hyperthyroidism (3.64) - sympathetic option. In patients with hypothyroidism in 62.5% of cases of sleep disorders were found in 37.5% - mild sleep disorders. In patients with hyperthyroidism - in 56.25% of cases of violations were found in 37.5% - violation of light and in 6.25% of cases - a significant degree.

**Key words:** uterine leiomyoma, hypothyroidism, hyperthyroidism, dysfunction of the autonomic nervous system.

Рецензент - д.мед.н., проф. Черкасов В.Г.

Стаття надійшла до редакції 08.12.2016р.

Павловська Марина Олександрівна - здобувач кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; +38(096)4150681; maryna\_trnkn@mail.ru

© Hamad O. Ummul-kulthum

UDC: 618.146-002.446:614.875:618.1-084

**Hamad O.Ummul-kulthum**

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Department of Obstetrics and Gynaecology (Pyrogov Str., 56, Vinnytsya, 21018, Ukraine)

## POSSIBLE PERSPECTIVES IN CERVICAL EROSION TREATMENT BY INFRARED COAGULATION

**Summary.** Cervical erosion is a common condition which occurs when cells from inside the cervical canal (endocervix), known as columnar epithelium are protrude on the vaginal portion of the cervix (ectocervix). The aim of this research was to evaluate the possible perspectives in the treatment of cervical erosion by using infrared coagulation. A random selection of two hundred (200) patients aged between 20 to 46 years was examined. Clinical criteria for selecting patients were those complaining for having vaginal discharge, painful coitus, postictal bleeding, irregular vaginal bleeding and dysuria among patients within their reproductive age. However, after exclusion of malignancy and other chronic conditions a total of 40 patients were diagnosed with cervical erosion and they were taken as a study group. They were divided into two sub-groups of 20 patients in each. As a result 50% were treated with infrared coagulation and another 50% by electro coagulation and compared the obtained results. The study showed that 90% of the patients who were treated by infrared coagulation totally recovered within 4th and 6th week and 75% of those who were treated by electro coagulation recovered within 4th and 6th week.

**Key words:** cervical erosion, infrared coagulation.

### Introduction

Cervical erosion is a common condition which occurs when cells from inside the cervical canal (endocervix), known

as columnar epithelium are present on the vaginal portion of the cervix (ectocervix). It is one of the most common



reason leading women to seek gynaecological advice. It is often discovered during routine gynaecological check-up of women in their reproductive ages. A benign lesion is sometimes much troublesome due to its chronicity and nature of recurrence and most of the time associated with the lower genital tract infections [3]. The prevalence of cervical erosion in women of reproductive age is variable and has been quoted to range between 14 and 37 per cent in women attending outpatient clinics in England and Wales. According to the studies the prevalence of cervical erosion varies between 17% and 50%. It is more common during reproductive ages and incidence decreased after menopause and most of the time present as asymptomatic disease [6, 11]. Although cervical erosion is not a life threatening disease, yet the long term association with the disease and a number of symptoms both related to genitourinary system as well as psychological imbalance in the patient, needs consideration [9]. The aim of cervical erosion treatment is to induce and accelerate the healing process of the cervix by causing destruction of the presence erosion and new formed metaplastic layer, and allowing the process of re-epithelisation to take place more quickly with less chance of abnormal metaplasia. The treatment may include cryocauterisation (CC), electrocoagulation (EC), laser, microwave therapy, cautery by chemicals and others [5, 7]. Nowadays infrared coagulation (IRC) is a part of these treatments. This technique is easy, affordable and comfortable to use compared to the other methods and this research study focused on IRC procedure. Because cervical erosion is so common, this research is conducted to determine the possible perspectives in the treatment of cervical erosion by using infrared radiation. The research will look on advantages and disadvantages of using this technology and possible outcomes after treatments and suggest affordable and sustainable solution for dealing with cervical erosion in order to improve the health services in the society.

### Materials and methods

The research was conducted in Mnazi Mmoja hospital-Zanzibar/ Tanzania. Analyse of case history from general department 200 patients from them was taken history with possible cervical pathology (including criteria were vaginal discharge, painful coitus, dysuria, postcoital bleeding and irregular vaginal bleeding). Speculum examination of the cervix of all 200 patients to check cervix for any visible lesion was done, however, from that group only twenty per cent (20%) were diagnosed with cervical erosion hence the study focused on those one. The remaining 80% were excluded from the study because some of them (78.5%) had normal cervix and (1.5%) have premalignant changes of the cervix. Also women with systemic diseases like diabetes Mellitus, hypertension and others were excluded from this study. Questionnaire was distributed to main group patients (40) with cervical erosion; the main of question was to find any correlation of erosion with anamnestic data and gynaecological status. Forming of 2 subgroups A and B of main group. Group A was treated with IRC and group B with

EC. And after that; control visit was done after 2 weeks, 4 weeks and 6 weeks respectively with speculum examination and ask the patients if they notice any decreasing or increasing of complains and the note was taken. VIA (Visual Inspection with Acetic acid) test was performed at week 4 and 6 after the treatment to visualise the nature of cervix. The data collected and analysed by using Statistical Package for Social Sciences {SPSS} Computer Software version 21.

### Results. Discussion

From the study, age of participants varied between 20 and 46 years which give the mean age of 33 years. Most of our patients fall under the age group 20-29 years (47.5%) and 30-39 years (42.5%), while minority (only 10%) fall under age group of 40-49 years. From 200 patients who were examined during the study, Pap smear results shows that 1.5% have premalignant change. This result is indicating the importance of having regular cervical cancer screening programme in Zanzibar city since the prevalence of cervical cancer seems to be high in this area. The studied risk factors were use of contraceptives, smoking, vaginal delivery and history of sexual transmitted infections. 60% of the patients were using either way of contraception in their life, while 40% were not. The most preferable way of contraception was either oral contraceptive pills or injection progesterone (22.5% and 27.7% respectively) and only 2.5% using barrier methods. From their histories we found that majority of women who participate in this study performed at least one virginal delivery in their life (87.5%), where by the remaining twelve point five per cent (12.5%) were nulliparous. Normal delivery can cause cervical erosion as a result of local trauma to the cervix [1]. The mean parity was 2.25, the result which is very close to the study of Neelam and Neeraj Kumar [10] which show that; most of the patients who suffering from cervical erosion were either multiparous or multigravidas. Mean gravidity and parity from their study were 2.92 and 2.28 respectively. Smoking was confirmed not to be a factor of cervical erosion in Zanzibar society since 100% of the study group were non-smokers. The main complain of the patients was painful coitus (dyspareunia) (30%), vaginal whitish discharge (26%), dysuria (painful micturition) (16%) and menstrual problem (20%), while less number of patients (only 8%) were complaining of post coital bleeding. If we look from the other studies we can see that; Majority of the patients who were diagnosed with cervical erosion complaining of per vaginal discharge, back ache, abdominal pain, painful micturition dyspareunia and menstruation complains [4, 8]. From the study, it has been founded that; 90% of patients who received IRC treatment totally recovered between 4 and 6 weeks. On the other 75% from those who received EC treatment recovered between 4 and 6 weeks. If we look on the other study [2] in which the effectiveness of EC and cryosurgery for the treatment of cervical erosion were compared, we can see that EC healing rate was (74.2%) and that of cryosurgery was (90%). In addition to that from our study the result revealed that those patients who were

treated with IRC, some complains like vaginal discharge was decreased for 72% compared to those who were treated with EC, in which vaginal discharge decreased for 46% after four (4) weeks. The initial increase in vaginal discharge for 18% was noticed from those who were treated by EC. Some complication was observed during EC treatment. From this group 35% were complaining of pain and discomfort during procedure despite of local anaesthesia (2% lidocaine) being used, unlike to those who were treated with IRC, they were very comfortable and free from pain during the procedure and hence anaesthesia was not necessary for the procedure. Also during EC procedure, 25% were experiencing bleeding together with the adherence of tip of electrode to the tissue of the cervix (30%).

### Conclusions and prospects for further development

1. The efficacy of IRC and EC were measured in terms of

time taken for complete healing, success rate, and associated complications. The study has shown that the healing rate is high in IRC compared to that of EC although the time taken for complete healing in both two ways was not different. Also the relief of other symptoms like vaginal discharge were highly appreciated from those who were treated with IRC.

2. During IRC procedure patients were more comfortable and they were not complaining from any pain. Unlike the EC the use of local anaesthesia was mandatory since the procedure itself can cause some pain and discomfort. Also other complications like bleeding and tissue adherence to the instrument were observed during EC. The fact that IRC is a modern technology and yet not common in many developing countries can make this procedure to be more expensive compared to EC.

Further study which will include large study group with long term follow up is necessary in order to compare the impact of IRC with the other treatment modalities.

### References

- Bright P. L. Hormonal contraception and area of cervical ectopy: a longitudinal assessment / P.L. Bright, A. Norris Turner, C.S. Morrison // Contraception. - 2011. - Vol. 84. - P. 512-19.
- Chia Koon Lee. Comparative and electro-cauterization in treatment of cervical erosion / Chia Koon Lee, Lee C.K. // J. Med. Sci. - 1977. - Vol. 2 (2). - P. 519-34.
- Codes J. S. Detecção de doenças sexualmente transmissíveis em clínica de planejamento familiar da rede pública no Brasil [STD screening in a public family planning clinic in Brazil] / J.S. Codes, D.A. Cohen, N.A. Melo // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. - 2002. - Vol. 24 (2). - P. 101-6.
- Comparative Study of Efficacy of Cryosurgery and Albothyl Solution in the Management of Cervical Erosion in a Rural Hospital / B. Shilpa Shivanna, Lalitha Shivanna, Prema Kulkarin [et al.] // OSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR - JDMS). - 2014. - Vol. 13, Is. 9, Ver. VI. - P. 106-109.
- Gage J. C. Treatability by cryotherapy in a screen-and-treat strategy / J.C. Gage, A.C. Rodriguez, M. Schiffman // J. Low Genit. Tract. Dis. - 2009. - Vol. 13 (3). - P. 174.
- Gay C. Cryotherapy in the management of symptomatic cervical ectopy / C. Gay, C. Riehl, R. Ramanah // Gynecol. Obstet. Fertil. - 2006. - Vol. 34 (3). - P. 214.
- Hua X. Using platelet-rich plasma for the treatment of symptomatic cervical ectopy / X. Hua, Y. Zeng, R. Zhang // Int. J. Gynaecol. Obstet. - 2012. - Vol. 119 (1). - P. 26.
- Monika Jindal. What is better: cryocautery or electrocautery for cervical erosion? / Monika Jindal, Satwant Kaur, Sakshi Sharma // Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol. - 2014. - Vol. 3 (3). - P. 715-719.
- Machado Junior L.C., Whitaker Dalmaso A.S., De Carvalho H.B. Evidence for benefits from treating cervical ectopy; literature review / Machado Junior L.C., Whitaker Dalmaso A.S., De Carvalho H.B. // Saopulo med. j. - 2008. - Vol. 126. - P. 132-9.
- Neelam, Kumar N. Management of cervical erosion / Neelam, Kumar N. // Ayu. 2009. - Vol. 30 (2). - P. 171-4.
- Pandit D. Morbidity pattern of women attending screening program in an urban slum in Mumbai / D. Pandit, R. Prabha, S. Shanbhag // Indian J. Community Med. - 2005. - Vol. 30 (4). - P. 134-135.

**Хамад О. Уммур-Култум**

### МОЖЛИВЕ ЗАСТОСУВАННЯ ІНФРАЧЕРВОНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ В ЯКОСТІ ПЕРСПЕКТИВНОГО МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ЕРОЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ

**Резюме.** Ерозія шийки матки є станом, який виникає, коли клітини слизової оболонки каналу шийки матки (ендоцервіксу), відомі як циліндричний епітелій, виступають на нижню (вагінальну) частину шийки матки (ектоцервіксу). Метою цього дослідження є оцінка можливого застосування інфрачервоної коагуляції в якості перспективного методу лікування ерозії шийки матки. Були досліджені двісті (200) пацієнток віком від 20 до 46 років, відібраних у випадковий спосіб. Критеріями відбору були наявність вагінальних виділень, болісний коїтус, постіктальні кровотечі, нерегулярні вагінальні кровотечі і дизурія. Проте, після виключення злоякісних новоутворень та інших хронічних захворювань, у 40 пацієнток була діагностована ерозія шийки матки, з яких і була сформована досліджувана група. Результати лікування 50% пацієнток із застосуванням методу інфрачервоної коагуляції порівнювалися з результатами лікування решти 50% пацієнток, для лікування яких була застосована електрокоагуляція. Дослідження показало, що 90% пацієнток, які лікувалися методом інфрачервоної коагуляції, одужали у проміжок часу між 4-м і 6-м тижнями лікування, в той час як в той самий період одужали лише 75% пацієнток, для лікування яких був застосований метод електрокоагуляції.

**Ключові слова:** ерозія шийки матки, інфрачервона коагуляція.

**Хамад О. Уммур-Култум**

### ВОЗМОЖНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ИНФРАКРАСНОЙ КОАГУЛЯЦИИ В КАЧЕСТВЕ ПЕРСПЕКТИВНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

**Резюме.** Эрозия шейки матки является состоянием, которое возникает, когда клетки слизистой оболочки канала шейки матки (эндоцервикса), известные как цилиндрический эпителий, выступают в нижнюю (вагинальную) часть шейки матки (эктоцервикса). Целью настоящего исследования является оценка возможного применения инфракрасной коагуляции в

качестве перспективного метода лечения эрозии шейки матки. Были обследованы двести (200) пациенток в возрасте от 20 до 46 лет, отобранных случайным образом. Критериями отбора были наличие вагинальных выделений, болезненный коитус, постиктальные кровотечения, нерегулярные вагинальные кровотечения и дизурия. Однако, после исключения злокачественных новообразований и других хронических заболеваний, у 40 пациенток была диагностирована эрозия шейки матки, из которых и была сформирована исследуемая группа. Результаты лечения 50% пациенток с применением метода инфракрасной коагуляции сравнивались с результатами лечения другой половины пациенток, для лечения которых применялась электрокоагуляция. Исследование показало, что 90% пациенток, лечившихся методом инфракрасной коагуляции, выздоровели в промежуток времени между 4-м и 6-й неделями лечения, в то время как в тот же период выздоровели только 75% пациенток, для лечения которых был применен метод электрокоагуляции.

**Ключевые слова:** эрозия шейки матки, инфракрасная коагуляция.

Reviewer - prof., MD Konkov D.G.

Received 8.11.2016

Namad O. Ummul-kulthum - master of Department of Obstetrics and Gynaecology of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, (Ukraine); +38(073)4072979; kulu26@hotmail.com

© Голяновський О.В., Слободян Ю.В.

УДК: 618.5-089.888.61-06-084

Голяновський О.В., Слободян Ю.В.

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

## ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПОВТОРНОГО КЕСАРЕВА РОЗТИНУ

**Резюме.** У статті представлені результати дослідження ефективності застосування комплексу сучасних технічних та медикаментозних засобів профілактики інтраопераційної кровотечі, атонії матки, гнійно-запальних ускладнень та розвитку спайкової хвороби в групі жінок, яким проведено повторний кесарів розтин.

**Ключові слова:** рубець на матці, повторний кесарів розтин, інтраопераційні ускладнення, післяопераційні ускладнення, профілактика.

### Вступ

Частота кесарева розтину стійко зростає протягом останніх десятиліть. Останні дані свідчать, що майже кожна п'ята жінка в світі народжує шляхом операції кесарів розтин [3, 10]. Дослідження, проведене ВООЗ у 2005 році, показало, що збільшення частоти кесарева розтину асоціюється зі збільшенням частоти тяжкої материнської захворюваності та смертності.

Частота кесарева розтину в Україні не має тенденції до зниження і складає, за даними різних авторів, від 11% до 29%, досягаючи 40% і більше в родопомічних закладах, що виконують функції перинатальних центрів [1, 2]. Показник материнської смертності, асоційований із кесаревим розтином (близько 40 на 100,000 живонароджених), у 4 рази вище, ніж для всіх типів вагінальних пологів, та в 8 разів вище, ніж для нормальних вагінальних пологів. Частота інтраопераційних ускладнень під час повторного кесарева розтину у 5 разів перевищує аналогічну при першому [5, 7].

Рубець на матці знаходиться на першому місці серед показань до абдомінального розродження. Повторний кесарів розтин є технічно складнішою операцією. Відповідно до зростання кількості повторних кесаревих розтинів достовірно збільшується такі серйозні ризики, як - гістеректомія, повторні хірургічні втручання, тромбоемболічні ускладнення, підвищена крововтрата, пошкодження суміжних органів черевної порожнини на тлі спайкової хвороби, материнська смертність [8, 9].

Атонія матки є найбільш частою причиною виникнення тяжких геморагічних ускладнень [4]. Забезпечення ефективного гемостазу та скорочення матки за проведення повторного кесарева розтину є необхідним заходом у профілактиці ускладнень під час операції. Якість репарації шва на матці визначає перебіг раннього післяопераційного періоду, а надалі - перебіг подальшої вагітності і її результат [6]. Спайковий процес ускладнює перебіг наступних хірургічних методів розродження та збільшує тривалість операції.

За результатами роботи дослідницької групи SCAR (Surgery and Clinical Adhesions Research), у 30% пацієнтів протягом 10 років після перенесеного хірургічного втручання на органах черевної порожнини і малого таза виникають клінічні прояви спайкового процесу. Частота утворення перитонеальних злук після першої лапаротомії варіює від 10,4 до 67%, а після повторних лапаротомічних операцій на органах малого таза становить 96-100%.

Актуальними є дослідження, присвячені пошуку сучасних методів запобігання розвитку ускладнень, пов'язаних з повторним абдомінальним розродженням.

Метою роботи було оцінити ефективність застосування комплексу технічних засобів та медикаментозного супроводу під час операції повторного кесарева розтину з метою профілактики інтра- та післяопераційних ускладнень.

### Матеріали та методи

Дослідження проведено на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика. У дослідженні взяли участь 52 жінки з рубцем на матці, які були планово розроджені шляхом операції кесарів розтин з лапаротомією за Джоел-Коеном та за модифікацією M. Stark. Критеріями виключення з дослідження були наявність супутніх акушерсько-гінекологічних (аномалії матки, пухлини матки, запальні захворювання та оперативні втручання на органах черевної порожнини в анамнезі) та екстрагенітальних патологій. Групи жінок були репрезентативними за віком, соціальним статусом, станом соматичного здоров'я та паритетом.

Усі пацієнтки були розподілені на 2 групи:

I-а група - 27 вагітних, яким проведено повторний кесарів розтин з використанням радіохвильового скальпеля, аргонплазмової коагуляції тканин у поєднанні з медикаментозною підтримкою. В кути розрізу на матці перед ушиванням вводили 0,4 мг терліпресину в 20,0 мл 0,9% розчину NaCl, одноразово внутрішньовенно вводили 100 мкг карбетоцину. Для запобігання спайкоутворення інтраопераційно в черевну порожнину вводили 50 мл поліфункціонального протиспайкового розчину гіалуронової кислоти.

II-а група - 25 вагітних, яким виконано кесарів розтин за традиційною методикою за M. Stark без використання технічного та медикаментозного супроводу.

Антибіотикопрофілактика проведена всім пацієнткам одноразово, інтраопераційно.

У ході дослідження оцінювали наступні показники: тривалість операції; об'єм інтраопераційної крововтрати; стан інволюції матки; вираженість післяопераційного больового синдрому (за візуально-аналоговою шкалою); непрямі ознаки спайкового процесу органів малого таза за даними ультразвукового дослідження; тривалість перебування в стаціонарі після оперативного втручання.

### Результати. Обговорення

У I групі тривалість операції становила  $35,0 \pm 3,0$  хв., в II групі -  $48,0 \pm 5,0$  хв. ( $p < 0,05$ ). Середній об'єм крововтрати під час операції в I групі склав  $420,0 \pm 40,0$  мл, а у II -  $570,0 \pm 30,0$  мл ( $p < 0,05$ ). У 5 (9,6%) випадках в ході повторної операції в I та II групах виконували роз'єднання злук між великим чепцем, парієтальною очере-

виною, маткою, петлями тонкого кишечника.

У післяопераційному періоді проведено лабораторні дослідження в обох групах жінок: загальний аналіз крові із підрахунком лейкоцитарної формули, ШОЕ. Зміни запального характеру не спостерігали в обох групах жінок. Застосування знеболювальних препаратів у післяопераційному періоді пацієнтки I групи потребували лише в першу добу, пацієнтки II групи - 2-3 доби. Усім пацієнткам на третю добу післяопераційного періоду проводили трансабдомінальне ультразвукове дослідження. Темп інволюції матки у жінок I групи (розміри та форма матки, стан порожнини матки) відповідав дню післяопераційного періоду. У 3 пацієнток II групи були виявлені ознаки субінволюції матки, що потребувало додаткового призначення утеротонічних засобів. Тривалість перебування в стаціонарі після хірургічного втручання в I групі становила  $3 \pm 1,0$  дні, у II -  $5 \pm 1,6$  днів.

Наявність спайкового процесу органів малого таза оцінювали за даними ультразвукового дослідження через 1 місяць після хірургічного втручання. Ознаками спайкового процесу при трансвагінальному УЗД вважали гіперехогенні лінійні утворення між різними структурами малого таза, а також скупчення рідини. Згідно з результатами дослідження, в I групі через місяць після хірургічного втручання ознаки спайкового процесу виявлені не були, на відміну від 2 (8,0%) жінок II групи.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Запропонована методика проведення повторного кесарева розтину з застосуванням технічних засобів та сучасних гемостатичних, утеротонічних та протиспайкових препаратів дозволяє покращити перебіг операції та післяопераційного періоду: зменшується тривалість операції, об'єм інтраопераційної крововтрати, скорочується потреба у додатковому призначенні утеротонічних та знеболювальних препаратів, зменшується вірогідність розвитку злукової хвороби органів малого таза, зменшується тривалість перебування в стаціонарі у післяопераційному періоді.

Впровадження даної методики дозволить зменшити ризик інтра- та післяопераційних ускладнень у разі проведення повторного кесарева розтину у жінок з рубцем на матці та дозволить підвищити безпеку повторного абдомінального розродження.

### Список літератури

1. Венцовский Б. Некоторые дискуссионные вопросы кесарева сечения: сб. науч. праць Асоціації акушерів-гінекологів України / Б. Венцовский. - Ялта, 2010. - С. 40-43.
2. Гойда Н. Г. Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть / Н.Г. Гойда // Журн. практ. лікаря. - 2012. - № 5. - С. 2-6.
3. Краснопольский В. И. Кесарево сечение / В.И. Краснопольский, В.Е. Радзинский. - К.: Здоров'я, 2011. - 268 с.
4. Кровотечи в практике акушера-гинеколога: навч. посібник; за ред. О.В. Голяновського. - Київ, 2013.
5. Наказ МОЗ України від 27.12.2011 № 977. Клінічний протокол з акушерської допомоги "Кесарів розтин".
6. Чернуха Е. А. Кесарево сечение в современном акушерстве / Е.А. Чернуха, Л.М. Комиссарова // Акушерство и гинекол. - 2012. - № 10. - С. 68-71.
7. Betran A. P. What is the optimal rate of a caesarean section at population level? A systematic review of ecologic studies / A.P. Betran, M.R. Torloni, J. Zhang // *Reprod. Health.* - 2015. - Vol. 12 (1). - P. 57.
8. Caesarean section - the first cut isn't the deepest // *Lancet.* - 2010. - Vol. 375 (9719). - P. 956.
9. Caesarean Section. Clinical guideline, National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Clin. Excellence. 2011.
10. WHO Statement on Caesarean Section Rates. - Geneva: World Health Org., 2015.

Голяновский О.В., Слободян Ю.В.

#### ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПОВТОРНОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования эффективности применения комплекса современных технических и медикаментозных методов профилактики интраоперационного кровотечения, атонии матки, гнойно-воспалительных осложнений и развития спаечной болезни при проведении повторного кесарева сечения.

**Ключевые слова:** рубец на матке, повторное кесарево сечение, интраоперационные осложнения, послеоперационные осложнения, профилактика.

Golyanovskyy O.V., Slobodyan Yu.V.

#### PREVENTION OF COMPLICATIONS OF REPEAT CESAREAN DELIVERY

**Summary.** The article presents the results of a study of the effectiveness of modern technical and medical prevention methods of intraoperative bleeding, uterine atony, inflammatory complications and development of adhesive disease following repeat caesarean section.

**Key words:** uterine scar, repeat caesarean section, intraoperative complications, postoperative complications, prevention.

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

Стаття надійшла до редакції 09.11.2016 р.

Голяновський Олег Володимирович - д.мед.н., проф., зав. кафедри акушерства та гінекології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика; +38(044)4894935; golyanovskyy@bigmir.net

Слободян Юлія Василівна - аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика; +38(044)4894935; slobodyan\_julia@mail.ru

© Моцюк Ю.Б.

УДК: 618.36+616-005.1-08+616.14-007.64+617.58

Моцюк Ю.Б.

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

## ОЦІНКА ФУНКЦІОНУВАННЯ ФПК ТА СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК ПІСЛЯ ПОПЕРЕДНЬОЇ ПЕРЕДГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ

**Резюме.** В даний час плацентарна дисфункція є однією з найбільш актуальних проблем сучасного акушерства, яка є предметом багаточисельних наукових досліджень у нашій країні і за кордоном. Серед різних теорій етіопатогенезу в системі мати-плацента-плід істотною роллю належить несприятливому впливу екстрагенітальної патології, особливо судинного генезу, що викликає серйозні труднощі при проведенні лікувально-профілактичних заходів. Серед широкого спектру соматичної захворюваності варикозна хвороба нижніх кінцівок займає істотне місце, особливо останніми роками. Несприятливий вплив даної патології на клінічний перебіг вагітності і пологів зв'язаний, насамперед, з розвитком системних порушень гемостазу і зміною гемодинаміки у фетоплацентарному комплексі.

**Ключові слова:** плацентарна дисфункція, вагітність, варикозна хвороба, система гемостазу, гестаційні ускладнення.

### Вступ

Вагітність вважається одним з вагомих факторів ризику прояву варикозної хвороби. В останні роки було проведено ряд фундаментальних досліджень, що дозволило виявити раніше невідомі молекулярні й клітинні механізми патогенезу ВХ [1, 2]. Висока частота ВХ у вагітних і породілей (від 20 до 40%) пояснюється виникненням у період гестації факторів, що сприяють її розвитку: збільшення маси циркулюючої крові й хвилинного обсягу серця, підвищення венозного тиску, гормональна перебудова організму, зміна мікроциркуляції та гемостазу, наявність супутньої екстрагенітальної патології. Наявність ВХ у жінки під час вагітності вимагає проведення ефективною профілактики її ускладнень на передгравідарному етапі та ранніх стадіях гестації. Під цим, у першу чергу, мають на увазі використання компресійної терапії і сучасних флеботропних препаратів [3, 4].

Мета роботи - знизити частоту перинатальної пато-

логії у жінок із варикозною хворобою нижніх кінцівок на основі вивчення особливостей формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу, основних клініко-гемостазіологічних параметрів, а також удосконалення алгоритму лікувально-діагностичних заходів на основі розробки і впровадження диференційованого підходу щодо ведення вагітності.

### Матеріали та методи

60 вагітних із варикозною хворобою нижніх кінцівок, які отримували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи, становили I групу.

60 вагітних із варикозною хворобою нижніх кінцівок, які отримували запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи (передгравідарна підготовка включала в себе застосування "Нормовену" 500мг двічі на добу та вітамінного комплексу "Елевіт" впродовж 3 місяців), становили II групу. У жінок з I ступенем вари-

козної хвороби рекомендоване застосування "Нормовен" 500мг 2 рази на добу 60 днів починаючи з 28 тижня вагітності. L-аргнін per os 3г на добу впродовж 20 днів та "Цитофлавін" №5 через день вн.в. починаючи з 28 тижня вагітності, а також компресія нижніх кінцівок. У жінок з II ступенем варикозної хвороби буде використовуватись: "Нормовен" 500мг 2 рази на добу з 28 тижня вагітності до пологів. L-аргнін per os 3г на добу впродовж 20 днів та "Цитофлавін" №5 через день вн.в. з 16 тижнів вагітності та з 28 тижнів вагітності, "Кардіомагніл" 75мкг з 16 тижнів до 32 тижнів вагітності, а також компресія нижніх кінцівок.

30 акушерсько і соматично здорових вагітних, народжених через природні пологові шляхи становили контрольну групу.

Застосовували клінічні, функціональні (ехографічні, кардіотокографічні, доплерометричні), ендокринологічні, гемостазіологічні, показники ендотеліальної дисфункції, морфологічні та статистичні методи дослідження.

### Результати. Обговорення

Результати проведених досліджень свідчать, що перебіг I половини вагітності у I та II групі характеризувались рядом ускладнень. Як видно з даних в контрольній групі мали місце поодинокі випадки раннього токсикозу (6,6%). У I і II групах частіше всього зустрічались хронічна венозна недостатність (I група 80,0% II група 48,0 %) та розвиток ПН (I група 63, 3%; II група 34,0%). Загроза переривання вагітності склала відповідно в I групі 40,0 та II групі 16,6. Значно рідше зустрічався бактеріальний вагіноз (I група 26,6%; II група 20,3%) та ранній токсикоз (I група 23,3%; II група 11,0%). Визначаючи рівень ускладнень можна відслідкувати зниження його в пацієток II групи, які отримували запропоновану нами передгравідарну підготовку.

Зміни в фетоплацентарному комплексі можуть бути причиною змін в розвитку плода [5, 6]. До додаткових методів діагностики плацентарної дисфункції відносять методи, які відображають розміри та стан плода (синдром затримки його розвитку, дистрес) [7]. Одним з таких методів є УЗ-біометрія в динаміці з визначенням розмірів плода та відповідність таких розмірів його гестаційному віку, дані наведені в таблиці 1.

Як видно з даних таблиці 1, спостерігається достовірне відставання в розвитку плодів в I групі порівняння щодо контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Дослідження згортої системи крові виявило незначні відхилення від норми у жінок I групи у порівнянні з контрольною групою у показниках судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу. Спостерігався підвищений рівень фібриногену. Особливу увагу звернув той факт, що відмічався достовірно вищий рівень д-димерів у порівнянні з нормою, особливо у жінок з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

Як видно з даних, при доношеній вагітності відмічаємо дещо знижену масу плодів у пацієток I групи в

**Таблиця 1.** Біометрія плода в терміні вагітності 22 тижні (мм).

Показники	Групи		
	Контроль, n=30	I, n=60	II, n=60
БПР	58,1±4,49	46,0±4,00*	55,4±2,78*
ОЖ	181,7±9,23	142,9±9,5*	164,3±9,02*
ДС	41,3±2,60	31,6±2,12*	37,9±2,25*
ЛПР	74,5±5,12	60,7±3,60*	69,8±2,79*
ДГ	38,8±2,65	30,7±2,71*	36,8±2,28*
ДП	39,7±2,38	32,1±2,88*	37,1±2,31*

**Примітка:** \* -  $p < 0,05$  достовірність відносно контрольної групи.

**Таблиця 2.** Показники згортальної та протизгортальної системи крові вагітних у 22 тижні.

Показники	Групи жінок		
	Контрольна група (n=30)	I група (n=60)	II група (n=60)
Фібриноген, г/л	3,15±0,31	3,49±0,24	3,25±0,16
АЧТЧ, с	34,1±2,6	35,4±3,1	35,3±2,8
ПТІ, %	95±3,3	98±5,6	96±4,3
ПЧ, с	16,4±0,6	17,4±0,5	16,9±0,3
Антитромбін III, г/л	0,35±0,04	0,32±0,01*	0,34±0,03*
Д-димери, нг/мл	125±3,4	210±3,1*	198±3,4*
Тромбоцити, 10 <sup>9</sup> /л	260±14	256±12	258±12

**Примітка:** \* - вірогідність показника  $< 0,05$  порівняно з такими в контрольній групі.

**Таблиця 3** Гемостазіологічні показники вагітних при доношеній вагітності.

Показники	Групи жінок		
	Контрольна група (n=30)	I група (n=60)	II група (n=60)
Фібриноген, г/л	4,15±0,35	4,95±0,24	4,24±0,32
АЧТЧ, с	34,1±0,62	36,2±0,34	35,3±0,42
ПТІ, %	103±3,3	95±2,5	101±3,4
ПЧ, с	17,4±0,6	16,9±0,4	17,3±0,5
Антитромбін III, г/л	0,28±0,09	0,41±0,02	0,32±0,03
Д-димери, нг/мл	172±3,4	215±5,7	176±3,6
Тромбоцити, 10 <sup>9</sup> /л	230±14	280±10	240±12

порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,001$ ), в той час коли у пацієток, які отримували запропоновану нами методику лікування та профілактики перинатальних ускладнень, встановлено масу та величину плодів, які наближаються до групи контролю ( $p > 0,05$ ). При порівнянні показників II та I груп відмічена їх достовірна різниця ( $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 < 0,001$ ).

Після проведеного профілактичного лікування у II основній групі гемостазіологічні показники відповідали показникам контрольної групи. Результати наведені в таблиці 3.

Аналізуючи показники загортальної та протизгортальної системи крові потрібно відмітити достовірне зниження рівнів фібриногену та тромбоцитів та на-

ближення визначених показників у II групі до показників контрольної групи. У жінок II групи виявлено зниження показників Д-димерів та наближення їх до даних контрольної групи, що може свідчити про нормалізацію реологічних властивостей крові, чого не відмічалось у I групі пацієнток.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наявність ВХ вен нижніх кінцівок у жінок служить достовірним обтяжуючим фактором, здатним робити системний несприятливий вплив на стан гемодинаміки в судинах системи мати-плацента-плід і сприяти розвитку дисциркуляції зі схованими (за даними доплерометрії) або клінічно явними ознаками ХФПН у 63,3% та 60,0% випадків.

2. Підвищення рівня Д - димерів і розвиток тром-

боцитопатії в пацієнток із ВХ свідчать про активацію тромбіну й підвищену імовірність розвитку синдрому внутрішньосудинного згортання крові, що можна трактувати як латентну субклінічну ознаку предтромботичного стану організму й бути основою для розвитку різних ускладнень гестаційного процесу.

3. Результатом запропонованого нами підходу до ведення вагітності у жінок з варикозною хворобою є нормалізація показників згортально-протизгортальної системи крові, задовільний стан плоду та достовірне зниження ускладнень вагітності у пацієнток II групи в порівнянні з пацієнтками I групи.

Передбачається показати, що проведення діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у вагітних із варикозною хворобою нижніх кінцівок знижує ризик розвитку перинатальних ускладнень та покращує внутрішньоутробний стан плода і новонародженого.

### Список літератури

1. Анчева И. А. Клиническая характеристика плацентарной дисфункции с позиции тенденции современного акушерства (обзор литературы) / И. А. Анчева // Буковинський медичний вісник. - 2016. - Т. 20, № 1. - С. 196-199.
2. Безнощенко Г. Б. Варикозная болезнь у беременных: особенности гестационного периода, флебогемодинамика малого таза и нижних конечностей / Г.Б. Безнощенко, Е.Н. Кравченко, Ю.Т. Цуканов // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2016. - Т. 16, № 3. - С. 4-8.
3. Гошовська А. В. Профілактика плацентарної дисфункції у жінок груп ризику. Оцінка результатів / А. В. Гошовська, І. В. Бирчак, В. М. Гошовський // Буковинський медичний вісник. - 2016. - Т. 20, № 3. - С. 49-52.
4. Корнієць Н. Г. Клініко-патогенетичне обґрунтування профілактики акушерських ускладнень у вагітних з варикозною хворобою / Н. Г. Корнієць, Ю. А. Кравцова // Здоровье женщины. - 2016. - № 6. - С. 82-84.
5. Кузьмина И. Ю. Роль системы гемостаза в патогенезе развития плацентарной дисфункции / И. Ю. Кузьмина, О. А. Кузьмина // Международный медицинский журнал. - 2016. - Т. 22, № 3. - С. 29-31.
6. Мельник Ю. М. Ранні предиктори плацентарної дисфункції / Ю. М. Мельник, А. О. Шляхтіна // Здоровье женщины. - 2016. - № 8. - С. 25-28.
7. The effect of pregnancy on venous valve repair to the sapheno-femoral junction for varicose veins / L.M. Dijkstra, N.Y. Khin, J.C Coroneos [et al.] // Obstet. Med. - 2014. - Vol. 7, № 2. - P. 84-89.

**Моцюк Ю.Б.**

### ОЦЕНКА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ФПК И СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ПРЕДГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

**Резюме.** В настоящее время плацентарная дисфункция является одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства, которая является предметом многочисленных научных исследований в нашей стране и за рубежом. Среди различных теорий этиопатогенеза в системе мать-плацента-плод существенная роль принадлежит неблагоприятному воздействию экстрагенитальной патологии, особенно сосудистого генеза, вызывает серьезные трудности при проведении лечебно-профилактических мероприятий. Среди широкого спектра соматической заболеваемости варикозная болезнь нижних конечностей занимает существенное место, особенно в последние годы. Неблагоприятное влияние данной патологии на клиническое течение беременности и родов связан прежде всего с развитием системных нарушений гемостаза, и изменением гемодинамики в фетоплацентарного комплекса.

**Ключевые слова:** плацентарная дисфункция, беременность, варикозная болезнь, система гемостаза, гестационные осложнения.

**Motsiuk Yu.B.**

### EVALUATION OF FUNCTIONING OF FPC AND THE SYSTEM OF HEMOSTASIS IN PREGNANT WOMEN WITH VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES AFTER PREVIOUS PRE-GRAVIDA PREPARATION

**Summary.** Currently placental dysfunction is one of the most urgent problems of modern obstetrics, which is the subject of numerous scientific studies in our country and abroad. Among the various theories of etiopathogenesis of disturbances in the mother-placenta-fetus system the significant role belongs to extragenital pathology adverse effects, especially of vascular origin, which causes serious difficulties in the performance of preventive measures. Among a wide range of somatic diseases, varicose disease of the lower limbs occupies a significant place, especially in recent years. The unfavorable influence of this pathology on the clinical course of pregnancy and childbirth is associated primarily with the development of systemic disorders of hemostasis, and changes in hemodynamics of fetoplacental complex.

**Key words:** placental dysfunction, pregnancy, varicose disease, hemostasis system, gestational complications.

Рецензент - д.мед.н., проф. Макаруч О.М.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2016р.

Моцюк Юлія Богданівна - магістр, асистент кафедри акушерства та гінекології імені І.Д. Ланового, ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"; +38(095)1457011; yulia\_m87@ukr.net

© Булавенко О.В., Супрунова Т.В., Васильков А.А., Ковач В.О.

УДК: 618.146-002.446:614.875:618.1-084

**Булавенко О.В., Супрунова Т.В., Васильков А.А., Ковач В.О.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

# ВИКОРИСТАННЯ КОРОТКОХВИЛЬОВОГО УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ОПРОМІНЮВАННЯ ЯК МЕТОД ВІДНОВЛЕННЯ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ ТА ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ МАЛОІНВАЗИВНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

**Резюме.** *Методом лікування патології шийки матки, яка займає значне місце в структурі захворювань органів репродуктивної системи, є малоінвазивні деструктивні операції на шийці матки. Після проведення операції та видалення патологічних вогнищ, відбувається відновлення епітелію. На етапі завершення утворення грануляційної тканини з метою попередження таких післяопераційних ускладнень, як фіброзні стриктури, атрезії цервікального каналу, вогнища субепітеліального ендометріозу, неповної зони доброякісної трансформації зі зміщенням перехідної зони від плоского до циліндричного епітелію та виникнення кіст шийки матки, доцільно застосовувати ультрафіолетове опромінення пошкодженої ділянки. Метою дослідження було визначити вплив ультрафіолетового опромінювання на репаративні процеси слизової оболонки шийки матки. Обстежено та проліковано 187 жінок, яким з метою деструкції патологічних ділянок, було проведено радіохірургічну абляцію або ексцизію відповідно. В основну групу увійшло 137 жінок, яким проводилось опромінення ектоцервіксу короткохвильовим апаратом "БОП" (виробник "Заповіт", м. Київ). 50 жінок увійшли в групу контролю, яким в післяопераційному періоді з 20 по 35 день призначали вагінальні супозиторії з Метилурацилом та спринцювання з відварами трав ромашки або календули. Після проведеного лікування у жінок кольпоскопічно виявлено: у 116 (85%) - повну реепітелізацію шийки матки, у 124 (90%) - відсутність рубцевих змін, у 130 (95%) жінок - по зовнішньому вічку шийки матки перехідна зона від плоского до циліндричного епітелію. Отже, використання короткохвильового ультрафіолету прискорює репарацію слизової оболонки шийки матки в післяопераційному періоді та є безпечним і унеможлиблює виникнення таких ускладнень, як фіброзні стриктури, атрезії цервікального каналу, вогнища субепітеліального ендометріозу, неповної зони доброякісної трансформації зі зміщенням перехідної зони від плоского до циліндричного епітелію та виникнення кіст шийки матки.*

**Ключові слова:** дисплазія шийки матки, зона трансформації, радіохірургічна абляція, радіохірургічна ексцизія шийки матки, короткохвильове ультрафіолетове опромінювання, ектоцервікс, реепітелізація слизової оболонки шийки матки.

## Вступ

Патологічні процеси шийки матки займають одне з провідних місць серед патологічних станів в клінічній практиці лікаря-гінеколога. Їхня частота досить висока, і тенденція до зниження не спостерігається. Патологія шийки матки займає значне місце в структурі захворювань органів репродуктивної системи, виявляється у 15 - 20% жінок репродуктивного і у 5 - 9% жінок менопаузального віку.

Доброякісні фонові процеси серед усіх випадків звернення за гінекологічною допомогою складають, за різними даними від 35 до 80%. Своєчасне виявлення і адекватне лікування як фонових процесів, так і передракових захворювань шийки матки дозволяють запобігти виникненню раку шийки матки, який займає третє місце за частотою серед злоякісних новоутворень статевих органів і шосте в структурі загальної онкологічної захворюваності. Тому в аспекті репродуктивного здоров'я пацієнтка проблема ранньої діагностики і лікування патологічних станів шийки матки набуває особливого значення.

Методом лікування цих станів є малоінвазивні деструктивні операції на шийці матки, метою яких є вилучення ураженого епітелію та відновлення анатомо-гістологічної структури тканин шийки матки.

За даними різних авторів [5, 6] реепітелізація шийки матки після малоінвазивних деструктивних операцій триває від 2 до 4 місяців. За повідомленнями дослід-

ників [1, 3] реепітелізація може ускладнюватися псевдоерозією (5,2%), появою поліпів шийки матки (3,6%), ендометріозом шийки матки (0,8%) та полікістозом шийки матки (20,4%). На сьогодні значною проблемою є ускладнення у вигляді стенозу цервікального каналу, рубцевих змін шийки матки та атипової зони трансформації. Тому актуальним є питання швидкої і якісної епітелізації ранової поверхні після оперативних втручань

Ектоцервікс у нормі вкритий багат шаровим плоским незроговілим епітелієм. В умовах стресу (післяопераційний період), коли поверхня шийки "оголена", виникає небезпека епітелізації даної ділянки циліндричним епітелієм або утворення післяопераційного сполучнотканинного рубця [4, 11, 15]. З метою запобігання таких ускладнень на етапі завершення утворення грануляційної тканини доцільно застосовувати ультрафіолетове опромінення пошкодженої ділянки, яке завдяки каскаду послідовних реакцій призводить до повного відновлення фізіологічної та анатомічної структури шийки матки.

Спектр УФ-випромінювань поділяється на три області: УФА - довгохвильова з довжиною хвилі від 400 до 320 нм; УФВ - середньохвильова - від 320 до 280 нм; УФС - короткохвильова - від 280 до 10 нм. Механізм дії УФ-випромінювання на людину складний і багатогранний. У ньому розрізняють три основних, пов'язаних між собою процеси: біофізичний, гумораль-



ний і нервово-рефлекторний. УФ-промені проникають в організм людини на глибину 0,1 - 1 мм, причому остання залежить від довжини хвилі - довгохвильові проникають глибше, ніж короткохвильові [5, 12].

Ультрафіолетове опромінення має декілька механізмів дії: бактерицидний, бактериостатичний, мікоцидний, противірусний, протизапальний, десенсибілізуючий, спостерігаються трофічні ефекти в результаті активації біохімічних процесів, зміни електричних потенціалів клітинних мембран та колоїдів, посилення мітотичної активності клітин. Основою бактерицидної дії ультрафіолетових променів є інактивація нуклеїнових кислот та пошкодження ферментних систем [5, 9]. Імуномодулюючий ефект проявляється посиленням фагоцитарної активності лейкоцитів, активацією Т-хелперів, виробленням антитіл, базофілів та еозинофілів. Під дією УФО посилюється перекисне окислення ліпідів, стимулюється ангиогенез, утворення сполучної тканини, процеси епітелізації. УФ-випромінювання сприяє утворенню спеціального ензиму фотореактивації, за участю якого відбувається репаративний синтез в нуклеїнових кислотах [5]. Поряд з цим має місце неферментативний тип фотореактивації. Усунення пошкоджень нуклеїнових кислот в клітинах, зокрема ДНК, може відбуватися шляхом темної репарації, що полягає у видаленні фотохімічно пошкоджених ділянок полінуклеотидного ланцюга з наступною забудовою дефекту нормальними молекулярними компонентами-нуклеотидами [5, 13]. Сегментарно-рефлекторні реакції призводять до активації мікроциркуляції, зменшення болювих відчуттів у внутрішніх органах.

Метою нашого дослідження було визначити вплив ультрафіолетового випромінювання на репаративні процеси у слизовій оболонці шийки матки.

### Матеріали та методи

Нами проведено обстеження та лікування 187 жінок з кольпоскопічно та цитологічно підтвердженим діагнозом ерозії шийки матки та ектропіону, дисплазії шийки матки легкого (CIN-I) та середнього (CIN-II) ступенів, яким з метою деструкції патологічних ділянок було проведено радіохірургічну абляцію або ексцизію відповідно.

В основну групу увійшло 137 жінок, яким в післяопераційному періоді з метою пришвидшення епітелізації починаючи з 18-20 дня (етап колагенізації) до 30 - 35 дня (повна епітелізація) проводилось опромінення ектоцервіксу короткохвильовим апаратом "БОП" (виробник "Заповіт", м. Київ). 50 жінок увійшли в групу контролю, яким в післяопераційному періоді з 20 по 35 день використовували вагінальні супозиторії з Метилурацилом та спринцювання з відварами трав ромашки або календули.

Методика проведення і параметри: пацієнтка лежить на кушетці, на спині, ноги зігнуті в кульшових і колінних суглобах, стегна розведені (або розташування на

гінекологічному кріслі). Ми застосовували піхвову методу, при якій використовували циліндричний світловод, який підводили до оголеної в дзеркалах шийки матки, довжина хвилі 254 - 256 нм, експозиція - 6 біодоз (доза від 3 середніх біодоз зі збільшенням при кожному наступному впливі на 1 біодозу до 6 біодоз), процедури проводились через день, загальна кількість проведених процедур на курс - 8 - 12.

### Результати. Обговорення

Після проведеного лікування у пацієнок за допомогою кольпоскопічного дослідження було оцінено стан шийки матки. В основній групі при кольпоскопічному дослідженні у 116 (85%) жінок виявлено повну реепітелізацію та повне відновлення анатомічної структури шийки матки, у 124 (90%) - відсутність рубцевих змін. У 130 (95%) пацієнок виявлена по зовнішньому вічку цервікального каналу перехідна зона від плоского до циліндричного епітелію, відсутність фіброзних змін епітелію. В контрольній групі при кольпоскопічному дослідженні у 32 (64%) жінок виявлені рубцеві зміни, у 26 (52%) пацієнок рубцеві зміни поєднувались з незавершеною зоною трансформації та наявністю ектопії, у 6 (12%) жінок виявлені невеликі вогнища ендометріозу, у 5 (10%) - відновлення структури епітелію відбулося без патологічних змін. Відмічено, що епітелізація в контрольній групі тривала від 40 до 60 днів, що вдвічі довше, ніж в основній групі 30 - 35 днів.

На рисунку 3 показана I фаза післяопераційного загоєння рани - фаза запалення (1-5 доба). У ній виділяють період судинних змін та період очищення рани від детриту.

На рисунках 4 та 5 показана II фаза - фаза регенерації (6-20 доба післяопераційного періоду).

За М.І. Кузіним [6] у рані відбуваються два основні процеси - колагенізація рани та інтенсивний ріст кровеносних та лімфатичних судин з формуванням грануляційної тканини.

З метою пригнічення консолідації сполучної ткани-



Рис. 1. До оперативного втручання (зона патологічної трансформації).

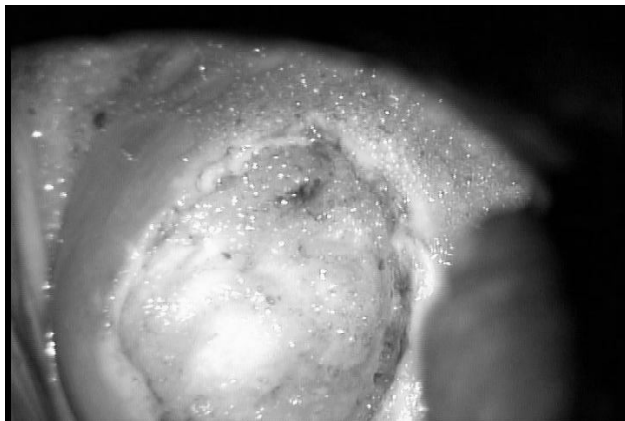


Рис. 2. 1-а доба (п/о рана).



Рис. 3. 5-а доба п/о періоду. Відторгнення детриту.

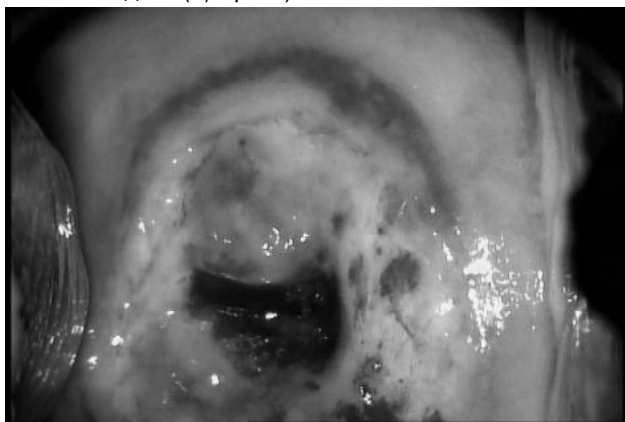


Рис. 4. 18-а доба п/о періоду. Колагенізація рани та розвиток грануляцій.

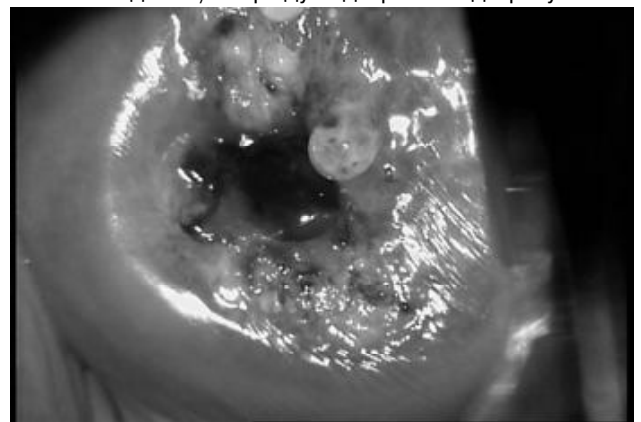


Рис. 5. 20-а доба п/о періоду (відповідь на "агресію" УФО у вигляді появи лімфи на поверхні шийки матки), початок міграції епітеліальних клітин.

ни на даному етапі реепітелізації рани доцільним було застосування короткохвильового ультрафіолетового опромінення, яке гальмує активність фібробластів.

Використання даного методу на більш ранньому етапі післяопераційної реабілітації є протипоказаним через дезагрегантний вплив на згортальну функцію крові, що може спричинити кровотечу з оголених судин післяопераційної рани.

Надалі на тлі наявної грануляційної тканини починається III фаза - епітелізація рани (з 21 доби післяопераційного періоду до 2-4 місяців). Процес загоєння починається з міграції епітеліальних клітин, яка не залежить від їх проліферації. Міграція є домінуючим процесом. Мігруючі клітини ростуть з епітелію краю рани. Клітини стають більш щільними і посилають свої цитоплазматичні відростки, які проникають у навколишню тканину. Ці клітини також втрачають контакт з сусідніми клітинами базального шару і починають мігрувати. Через кілька днів після міграції мігруючі клітини починають ділитися. Ці клітини називаються резервними. На думку І. А. Яковлевої [15], резервні клітини є найменш диференційованими камбіальними елементами призматичного епітелію, за рахунок яких відбувається регенерація слизової оболонки матки в фізіологічних умовах. За зовнішнім виглядом резервні

клітини близькі до базальних клітин багатощарового плоского епітелію. У той же час між ними є істотна різниця. Базальні клітини є постійним компонентом шийки матки і перетворюються лише в багатощаровий плоский епітелій. Резервні клітини, на думку автора [15], з'являються і зникають залежно від функціонального стану організму і характеризуються біпотентністю, тобто здатністю перетворюватися в плоский, а також в призматичний епітелій. Фізіологічно в ділянці ектоцервіксу повинен мігрувати багатощаровий плоский епітелій. У випадку, коли наявний фактор пошкодження тонкого, ще повноцінно не зафіксованого до підлеглих клітин епітелію спостерігається його швидке відторгнення і, відповідно, заміщення циліндричним епітелієм.

За даними дослідників [2], використання місцевого УФО опромінення значно прискорює епітелізацію ран, особливо при сповільненому перебігу загоєння. За даними В.М. Стругацького [12], чутливість епітелію жінок до УФО в різні періоди менструального циклу неоднакова: максимальна - перед менструацією і мінімальна до моменту овуляції. Суберитемні дози УФО посилюють процес епітелізації тканин, а також підвищує опірність організму.

На думку авторів [2, 10], УФО дозволяє не тільки

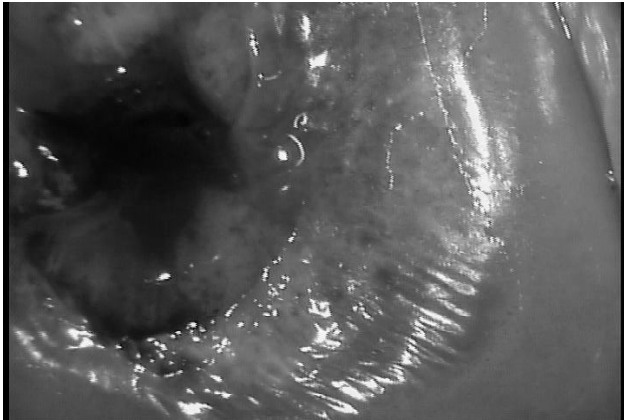


Рис. 6. 23-я доба п/о періоду.

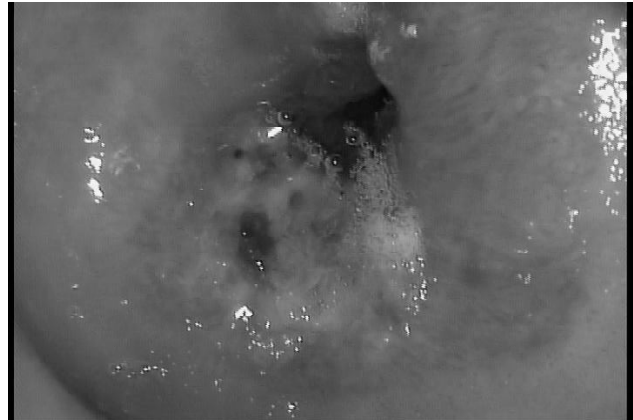


Рис. 7. 26-а доба п/о періоду.

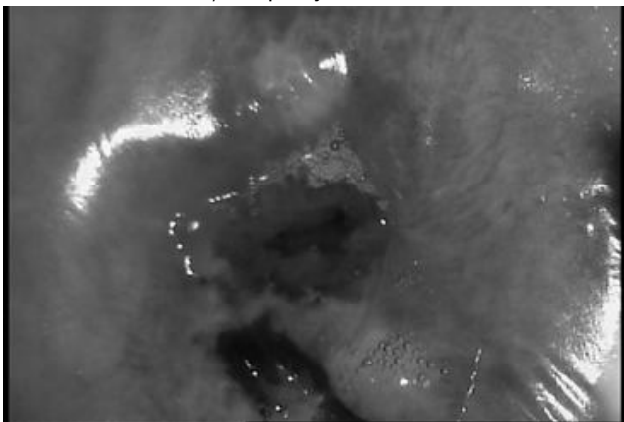


Рис. 8. 28-а доба п/о періоду.

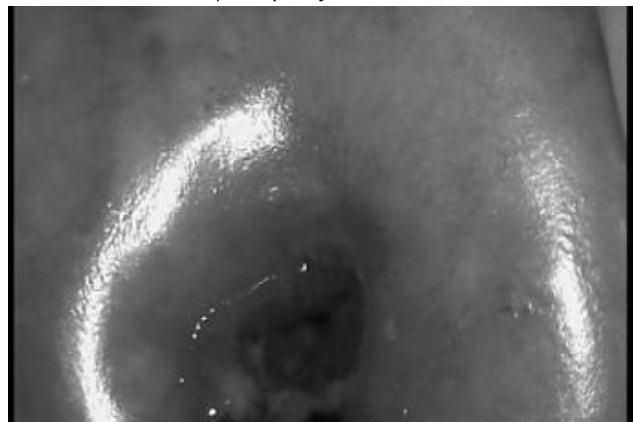


Рис. 9. 30-а доба п/о періоду.

пришвидшити процес фізіологічної епітелізації практично у два рази, але і прискорити розростання циліндричного епітелію за рахунок процесу так званої "темної репарації". Вперше на існування темної репарації в клітині вказали у 1964 р. Сетлоу і Керіе, Бойс і Ховард-Фландерс. Принцип даного процесу полягає у видаленні (ексцизії) фотохімічно пошкоджених ділянок полінуклеотидного ланцюга з наступним відновленням дефекту нормального молекулярного компоненту.

Як вже зазначалося вище, при дії ультрафіолетового випромінювання пригнічується активність поділу клітин, в тому числі й епітеліальних. Проте, в процесі темної репарації відбувається стимуляція міграції та пришвидшення поділу фізіологічних для даної локалізації клітин багатощарового плоского епітелію, що сприяє ефективнішій післяопераційній реабілітації.

Після курсу УФО анатомічна та гістологічна будова шийки матки повністю відновлюється і відбувається це протягом 30 - 35 днів у 116 (85,0%) пролікованих жінок, що у два рази швидше, ніж при реепітелізації без застосування УФО. Ектоцервікс покритий багатощаровим

плоским незроговілим епітелієм, зона трансформації має фізіологічну локалізацію - на рівні зовнішнього вічка, кольпоскопічні показники в межах норми.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання короткохвильового ультрафіолету прискорює репарацію слизової оболонки шийки матки в післяопераційному періоді.
2. Використання короткохвильового ультрафіолету має бактерицидну, вірусцидну та мікоцидну дію та нормалізує біоценоз піхви.
3. Використання короткохвильового ультрафіолету зменшує кількість ускладнень в післяопераційному періоді.
4. Використання короткохвильового ультрафіолету є безпечним.

Використання гістологічних зрізів тканин шийки матки на різних етапах репарації у післяопераційному періоді під впливом короткохвильового опромінення дасть більш глибоке розуміння процесів, що відбуваються у досліджених тканинах.

### Список літератури

1. Василевська Л. Н. Кольпоскопія / Василевська Л. Н. - М.: Медицина, 1967.
2. Герасимова Л. І. Епітелізація ран під впливом ультрафіолетового опромінення / Герасимова Л.І., Немцева І.З., Шахламова М.В. - М.: Медицина, - 1989.
3. Ішпахтін Ю. І. Хірургічне лікування гіперпластичних процесів шийки матки в умовах корекції біоценозу піхви // Проблеми хірургії в аку-

- шерсті та гінекології: тези доп. I з'їзду асоціації акушерів, 17-18 квітня, 1995 р. / Ю.І. Ішпахтін, І.Л. Ульянова, А.Н. Грибань. - Москва, 1995. - С. 174-175.
4. Катаева А. Д. Діатермоелектрокоагуляція в лікуванні ерозії шийки матки та інших патологічних станів шийки матки: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд.мед. наук / А.Д. Катаева. - Хабаровськ, 1966. - 21 с.
  5. Конев С. В. Фотобіологія / С.В. Конев, І.Д. Волотовський. - Мінськ, Вид-во БГУ ім. В.І. Леніна, 1969.
  6. Кузин Н. И. Ожоговая болезнь / Кузин Н. И. - Москва, 1982.
  7. Мілянський А. І. Досвід лікування патологічних станів геніталій лазерним випромінюванням / А.І. Мілянський, Г.К. Степанківська, В.М. Гордієнко // Використання лазерів в медицині: тези доп. - Київ, 1985. - С. 88-89.
  8. Минкина Г. Н. Коррекция микробиоценоза влагалища у больных с заболеваниями шейки матки / Г.Н. Минкина, І.Б. Манухин, В.Н. Коршунов // Тезиси докладов I Всероссийского съезда акушеров-гинекологов и педиатров. - Челябинск, 1992. - С. 60-61.
  9. Оржешковський В. В. Клінічна фізіотерапія / Оржешковський В.В., Волков Є.С., Демедюк І.А. - К.: Здоров'я. - 1984. - С. 105-111.
  10. Радзинский В. Е. Радиохирургическое лечение при доброкачественных заболеваниях шейки матки / В.Е. Радзинский, І.М. Ордиянц // Вестник Рос. Асоц. акуш.-гинекол. - 1999. - № 1. - С. 84-87.
  11. Репина М. А. Цитологический аспект показаний к хирургическому лечению патологии шейки матки / М.А. Репина, М.М. Сафронова, О.Т. Садовый // Проблемы хирургии в акушер. и гинекологии: тезисы докл. I съезда ассоциации акушеров-гинекологов, 17-18 апреля 1995 г. - Москва, 1995. - С. 234-235.
  12. Стругацький В. М. Фізіотерапія в практиці акушера-гінеколога / Стругацький В.М., Маланова Т.Б., Арсланян К.Н. - М., МЕДпрес-інформ. - 2008. - 29 с.
  13. Шипуржицька З. С. Вагітність та пологи у жінок після діатермохірургічного лікування піхвової частини шийки матки / З.С. Шипуржицька, Л.А. Самородінова, Б.М. Газдієва // Акуш. і гінекол. - 1985. - № 3. - С. 66-68.
  14. Шутова Л. С. Низькоінтенсивна лазеротерапія у хворих з порушенням менструального циклу і фоновими захворюваннями шийки матки / Л.С. Шутова, Р.М. Алишина, В.М. Прилепская // Акушерство і гінекологія. - 1994. - № 5. - С. 21-23.
  15. Яковлева І.А. Стан епітелію шийки матки в різні фази менструального циклу / І.А. Яковлева // Акушерство і гінекологія. - 1967. - № 1. - С. 39-41.

**Булавенко О.В., Супрунова Т.В., Васильков А.А., Ковач В.О.**

#### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОРОТКОВОЛНОВОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ КАК МЕТОД ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

**Резюме.** Методом лечения патологии шейки матки, занимающей значительное место в структуре заболеваний репродуктивной системы, являются малоинвазивные деструктивные операции на шейке матки. После деструкции патологических очагов эпителия шейки матки происходит его восстановление. На этапе завершения формирования грануляционной ткани с целью предупреждения таких послеоперационных осложнений, как фиброзные стриктуры, атрезии цервикального канала, очаги эндометриоза, неполной доброкачественной трансформации со смещением переходной зоны от плоского к цилиндрическому эпителию и возникновении кист шейки матки, целесообразным является использование ультрафиолетового облучения пораженного участка. Целью исследования было определить влияние ультрафиолетового облучения на репаративные процессы слизистой оболочки шейки матки. Обследовано и проведено лечение 187 женщин, которым с целью деструкции патологических участков, было проведено радиохирургическую абляцию или экцизию соответственно. В основную группу вошли 137 женщин, которым проводилось облучение эктоцервикса коротковолновым аппаратом "БОП" (производитель "Заповіт", г. Киев). 50 женщин вошли в группу контроля, которым в послеоперационном периоде с 20 по 35 день назначали вагинальные суппозитории с Метилурацилом и спринцевание с отварами трав ромашки или календулы. После проведенного лечения у женщин кольпоскопически определено: в 116 (85%) - полная реэпителизация шейки матки, у 124 (90%) - отсутствие рубцовых изменений, у 130 (95%) женщин - по внешнему зеву шейки матки переходная зона от плоского к цилиндрическому эпителию. Из выше изложенного следует, что использование коротковолнового ультрафиолета ускоряет репарацию слизистой оболочки шейки матки в послеоперационном периоде, является безопасным и предупреждает появление таких осложнений, как фиброзные стриктуры, атрезии цервикального канала, очаги субэпителиального эндометриоза, неполной доброкачественной трансформации со смещением переходной зоны от плоского к цилиндрическому эпителию и возникновением кист шейки матки.

**Ключевые слова:** дисплазия шейки матки, зона трансформации, радиохирургическая абляция, радиохирургическая экцизия шейки матки, коротковолновое ультрафиолетовое облучение, эктоцервикс, реэпителизация слизистой оболочки шейки матки.

**Bulavenko O.V., Suprunova T.V., Vasyukov A.A., Kovach V.O.**

#### USING OF SHORT-WAVE ULTRAVIOLET IRRADIATION AS A METHOD FOR RECOVERING OF UTERINE CERVIX EPITHELIUM AND PREVENTION OF COMPLICATIONS AFTER LOW-INVASIVE GYNAECOLOGICAL INTERVENTIONS

**Summary.** Low-invasive destructive uterine cervix surgery is used as a method of treatment of uterine cervix pathology that constitutes a considerable share of reproductive system organs diseases. After destruction of pathological foci of the epithelium of the cervix, its recovery takes place. It is advisable to use ultraviolet irradiation of affected area at the completion stage of granulation tissue formation in order to avert postoperative complications such as fibrous strictures, cervical canal atresia, nidi of subepithelial endometriosis, incomplete zone of benignant transformation with transitional zone bias from pavement epithelium to cylindrical epithelium and origination of uterine neck cysts. The objective of this study was to identify effects of ultraviolet irradiation on reparative processes in mucous layer of uterine neck. 187 women that underwent radiosurgical ablation or excision respectively in order to destruct pathological areas have been examined and given a course of treatment. Irradiation of ectocervix using "BOP" short-wave irradiator (produced by "Zapovit" enterprise located in Kyiv) was used to treat patients of main group consisted of 137 women. Vaginal suppositories contained Methyluracil and syringing with chamomile or calendula herbal decoctions were being used from the 20-th to

the 35-th day of postoperative period to treat patients of control group consisted of 50 women. Colposcopic examination performed following the treatment administered revealed complete reepithelization of uterine neck in 116 patients (85%), no cicatricial changes in 124 women (90%) and transitional zone from pavement to cylindrical epithelium at external orifice of cervical canal in 130 (95%) patients. Thus using of short-wave ultraviolet accelerates reparation of uterine cervix mucous layer during postoperative period, the treatment is safe and allows to avert complications such as fibrous strictures, cervical canal atresia, nidi of subepithelial endometriosis, incomplete zone of benignant transformation with transitional zone bias from pavement epithelium to cylindrical epithelium and origination of uterine cervix cysts.

**Key words:** uterine cervix dysplasia, transformation zone, radiosurgical ablation, radiosurgical excision of uterine cervix, short-wave ultraviolet radiation, ectocervix, reepithelization of uterine cervix mucous layer.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Дзись Н.П.*

*Стаття надійшла до редакції 02.12.2016р.*

Булавенко Ольга Василівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)6231671; remedivin@gmail.com

Супрунова Тетяна Володимирівна - к.мед.н., доц. кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)9108160; suprunova\_68@mail.ru

Васильков Анатолій Анатолійович - лікар-фізіотерапевт, лікар акушер-гінеколог кабінету патології шийки матки жіночої консультації Вінницького клінічного пологового будинку № 2; +38(067)4304640; veritas7799@mail.ru

Ковач Вікторія Олегівна - лікар-інтерн акушер-гінеколог, ст. лаб. кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)9021329; victoriyakertes@gmail.com; admission@vnm.edu.ua

© Нікуліна А.О.

УДК: 613.25:548.33:577.15-053.2:159.923

**Нікуліна А.О.**

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", кафедра педіатрії № 1 та медичної генетики (вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044)

## ПСИХОТИПИ ОСОБИСТОСТІ ПРИ ОЖИРІННІ У ДІТЕЙ З ПОЛІМОРФІЗМАМИ ГЕНА ЛАКТАЗИ

**Резюме.** Зростаюча розповсюдженість ожиріння у дітей і підлітків, на тлі недостатньо вивчених генетичних маркерів формування порушень вуглеводного обміну, асоційованих з поліморфізмами гена лактази (SNP LCT), обумовлюють необхідність вивчення психотипів особистості саме в цій віковій групі.

**Ключові слова:** психотипи особистості, поліморфізми гена лактази, ожиріння, діти.

### Вступ

Ожиріння - це симптомокомплекс генетичних, метаболічних, гормональних і психосоматичних порушень. Проблема ранньої діагностики, немедикаментозної корекції і профілактики порушень харчової поведінки при ожирінні, як передумови розвитку різноманітних хронічних захворювань в дорослому віці стає однією з найважливіших задач педіатрії [1, 8].

Згідно епідеміологічним дослідженням кожні десять років захворюваність на ожиріння збільшується на 10%, особливо серед підлітків [2]. У підлітків, що страждають на ожиріння в 1,6 рази вищі рівні депресії та тривожності. Ожиріння у дівчат-підлітків зумовлює в 3,8 рази вищий ризик формування депресивних станів в зрілому жіночому віці. У дітей молодшого шкільного віку (6-10 років), що мають надлишкову вагу та ожиріння, також реєструються в 3 рази вищі показники тривожності в порівнянні з однолітками [3, 5].

Зростаюча розповсюдженість ожиріння у дітей і підлітків, на тлі недостатньо вивчених генетичних маркерів формування порушень вуглеводного обміну, асоційованих з поліморфізмами гена лактази rs4988235 (SNP LCT), зумовлюють необхідність вивчення психотипів особистості саме в цій віковій групі.

**Мета** - вивчити психотипи особистості у дітей з SNP LCT при ожирінні та без надлишкової ваги.

### Матеріали та методи

Обстежено 60 дітей віком 12-18 років, що мали ожиріння або надлишкову вагу, та проходили курс лікування в дитячому ендокринологічному відділенні КЗ "ДМДКЛ №1" ДООС" та 30 практично здорових дітей без надлишкової ваги того ж віку. Проведені вимірювання антропометричних показників (зріст, вага тіла, ІМТ), окіл талії (ОТ), окіл стегон (ОС), співвідношення ОТ/ОС. Оцінка ІМТ (кг/м<sup>2</sup>) проводилась згідно перцентильних кривих з урахуванням стандартних відхилень (СВ) відповідно для віку і статі, згідно з додатками до Наказу МОЗ України від 03.02.09 № 55 "Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями". Нормальну масу тіла діагностували при значеннях ІМТ в діапазоні від 5-го до 85-го перцентилі (від -1 до +1 СВ). Ожиріння у дітей діагностували при ІМТ>95-ї перцентилі (від +2 до +3 СВ), надмірну вагу при ІМТ в межах 85-95 перцентилів (від +1 до +2 СВ), важкі форми ожиріння діагностували при ІМТ>97-ї перцентилі (>3 СВ) для відповідного віку та статі згідно Наказу МОЗ

України від 27.04.06 № 254 "Про затвердження протоколу надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча ендокринологія".

Дослідження поліморфізмів гена *LCT* було виконане в лабораторії Synevo за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з детекцією результатів в реальному часі. В якості аналізатора використовувався детектор "ДТ 96", тест-системи - ДНК-Технологія (РФ). Матеріалом для дослідження була венозна кров.

Для вивчення психотипів особистості дітей з SNP *LCT* при ожирінні та без надлишкової ваги проводилось анкетування з використанням тесту Спілберга-Ханіна. За результатами анкетування низький рівень тривожності відмічався при 30 балах, середній - при 31-45 балах, високий - при 46 балах.

### Результати. Обговорення

За результатами визначення ІМТ, діти були поділені на 3 групи: I групу склали діти з ІМТ > 95-ї перцентилі (30 осіб), до другої групи увійшли діти, що мали ІМТ в межах 85-95 перцентилів (30 осіб), третю групу представили діти з ІМТ в діапазоні від 5-го до 85-го перцентилля. В групах порівняння було проведено генотипування по поліморфному локусу гена *LCT* та створено 6 підгруп дітей для спостереження (n=15), залежно від наявності генотипу С/С 13910, що асоціюється з лактазною недостатністю дорослого типу або фенотипово схожих генотипів С/Т або Т/Т 13910, що асоціюються з лактозною толерантністю. Першу групу склали діти з ожирінням та генотипом С/С 13910, другу групу представили діти з ожирінням та генотипами С/Т або Т/Т 13910. До третьої групи увійшли діти з надлишковою вагою та генотипом С/С 13910, до четвертої групи - з надлишковою вагою та генотипами С/Т або Т/Т 13910. До п'ятої групи увійшли діти з нормальною вагою та генотипом С/С 13910 та шосту групу представили діти з нормальною вагою та генотипами С/Т або Т/Т 13910.

При вивченні емоційно-особистісної сфери у дітей, що досліджували, використовувався тест Спілберга-Ханіна з підрахунком середніх рівнів особистісної тривожності (ОТ) та ситуаційної тривожності (СТ). За цією шкалою були зареєстровані вищі (p<0,05) показники СТ й ОТ тривожності у дітей з надлишковою вагою (III та IV групи) в порівнянні з дітьми, що мали ожиріння (I та II групи) або нормальну вагу (IV та V групи), що співпадає з даними літератури [4, 6, 7], більш виражені при генотипі С/С 13910 (рис. 1, 2). При цьому у дітей I та III групи відзначався високий рівень ОТ (40,1±0,8 та 46,4±0,9 відповідно), у дітей II і IV групи середній рівень ОТ (37,2±1,3 та 38,9±1,04 відповідно). У дітей V групи відмічався високий рівень ОТ в 1,4 рази вищий, ніж в VI групі (36,8±0,8 та 28,6±1,3 відповідно).

Середній рівень СТ відмічався в III групі дітей

### Список літератури

1. Паньків В. І. Стратегії лічення ожирення / В.І. Паньків // Міжнарод-

ний ендокринологічний журнал. - 2. Чайченко Т. В. Психосоціальні аспекти порушень пищевого поведе-

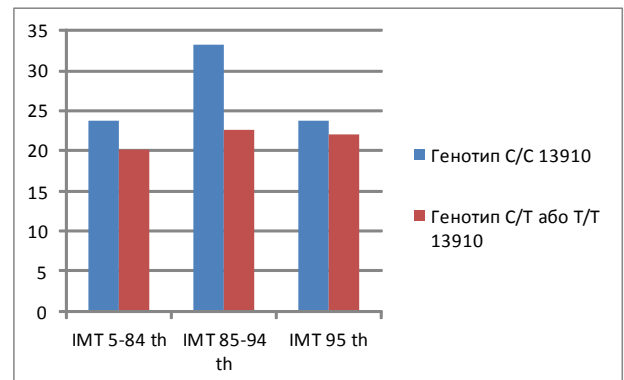


Рис. 1. Середній рівень реактивної тривожності (PT) у дітей з SNP LCT (тест Спілберга-Ханіна).

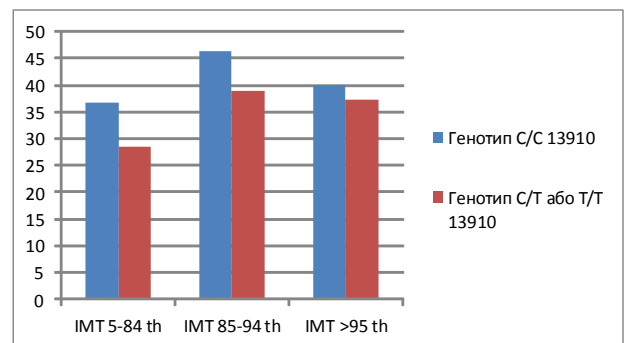


Рис. 2. Середній рівень особистісної тривожності (OT) у дітей з SNP LCT (тест Спілберга-Ханіна).

(33,2±1,03; p<0,05), тоді як в I, II, IV, V та VI групах він був низький, та склав відповідно 23,8±0,7; 22,1±0,65; 22,6±0,8; 23,7±0,7; 20,2±1,2 при p>0,05.

Середні показники ОТ перевищували в 1,7 рази аналогічні показники СТ у дітей I, II, IV груп та в 1,5 рази - V групи.

Таким чином, комплексна оцінка психологічного статусу у дітей і підлітків залежно від нутритивного статусу, зумовленого SNP *LCT*, виявила високий рівень ОТ та середній рівень СТ у дітей з надлишковою вагою та ожирінням, асоційованими з генотипом С/С 13910 (p<0,05). У дітей з нормальною вагою тіла наявність генотипу С/С 13910 зумовлює більш високий рівень ОТ (p<0,05).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Визначення психотипу особистості при ожирінні у дітей з поліморфізмами гена лактази дозволить оптимізувати поведінкової інтервенції для корекції харчової поведінки.

У подальшому планується створення програми розрахунку дієтотерапії у дітей, хворих на ожиріння, асоційованому з лактазною недостатністю дорослого типу.

- ния и физической активности школьников Харьковского региона / Т. В. Чайченко // Міжнародний медичний журнал. - 2012. - № 2 (70). - С. 20-24.
3. BeLue R. Mental Health Problems and Overweight in a Nationally Representative Sample of Adolescents: Effects of Race and Ethnicity / R. BeLue, L.A. Francis, B. Colaco // Pediatrics. - 2009. - Vol. 123 (2). - P. 697-702. doi:10.1542/peds.2008-0687
4. Diet, physical activity, and behavioural interventions for the treatment of overweight or obesity in preschool children up to the age of 6 years / J.L. Colquitt, E. Loveman, C. O'Malley [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. - 2016. - Vol. 10. - P. 3: CD012105. doi: 10.1002/14651858.CD012105
5. Extremely obese children respond better than extremely obese adolescents to lifestyle interventions / C. Knop, V. Singer, Y. Uysal [et al.] // Pediatr Obes. 2015 Feb;10(1):7-14. doi: 10.1111/j.2047-6310.2013.00212
6. Lifestyle intervention for improving school achievement in overweight or obese children and adolescents / A. Martin, D.H. Saunders, S.D. Shenkin [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. - 2014. - Vol. 14 (3): CD009728. doi: 10.1002/14651858.CD009728.pub2
7. Parents' perception of health-related quality of life in children and adolescents with excess weight / M.M. Nascimento, T.R. Melo, R.M. Pinto [et al.] // J. Pediatr. (Rio J). - 2016. - Vol. 92 (1): 65-72. doi: 10.1016/j.jped.2015.04.006. Epub 2015 Sep 21
8. The impact of selected environmental, behavioral and psychosocial factors on schoolchildren's somatic and mental health / D. Vondrova, D. Kapsdorfer, L. Argalasova [et al.] // Rev. Environ. Health. - 2016. - Vol. 22. pii: /j/reveh.ahead-of-print/reveh-2016-0034/reveh-2016-0034.xml. doi: 10.1515/reveh-2016-0034. [Epub ahead of print]

**Никулина А.А.**

#### ПСИХОТИПЫ ЛИЧНОСТИ ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ С ПОЛИМОРФИЗМАМИ ГЕНА ЛАКТАЗЫ

**Резюме.** Растущая распространенность ожирения у детей и подростков, на фоне недостаточно изученных генетических маркеров формирования нарушений углеводного обмена, ассоциированных с полиморфизмом гена лактазы (SNP LCT), обуславливают необходимость изучения психотипов личности именно в этой возрастной группе.

**Ключевые слова:** психотипы личности, полиморфизмы гена лактазы, ожирение, дети.

**Nikulina A.A.**

#### PSYCHOTYPE PERSONALITY IN CHILDREN'S OBESITY WITH LACTASE GENE POLYMORPHISM

**Summary.** The growing prevalence of obesity in children and adolescents, against the uncertainties of genetic markers of formation of disturbances of carbohydrate metabolism associated with the lactase gene polymorphism (SNP LCT), necessitate the study of psycho person in this age group.

**Key words:** psychotype personality, lactase gene polymorphism, obesity, children.

Рецензент - д.мед.н., проф. Кондратьев В.О.

Стаття надійшла до редакції 03.11.2016р.

Никуліна Анна Олексіївна - асистент кафедри педіатрії 1 та медичної генетики ДУ "Дніпропетровська медична академія" МОЗ України; +38(056)7250609; anna.nikulina.201381@gmail

© Булавенко О.В., Васьків О.В.

УДК: 618.29.06:616.12-008.331.1

**Булавенко О.В., Васьків О.В.**

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

## ОЦІНКА РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ГЕСТАЦІЙНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

**Резюме.** Встановлено, що у вагітних з гестаційною гіпертензією відбувається значне збільшення відносного ризику розвитку гестаційних та перинатальних ускладнень: загрози переривання вагітності - в 2,68 рази, маловіддця - в 4,6 рази, передчасного дозрівання плаценти - в 4,6 рази, кесарів розтину - в 6,1 рази, вакуум-екстракції плода - в 3,8 рази, амніотомії - в 6,1 рази, дистресу плода в пологах - в 3,8 рази, меконіальних вод - в 3,0 рази, слабкості пологової діяльності - в 6,1 рази.

**Ключові слова:** гестаційна гіпертензія, вагітність, перинатальні наслідки.

### Вступ

Гестаційні гіпертензивні розлади виникають лише у зв'язку із вагітністю, етіологічно пов'язані з розвитком плодового яйця, характеризуються різноманітними симптомами, ускладнюють перебіг вагітності та, зазвичай, зникають відразу або через деякий час після закінчення вагітності [2]. Вони і на далі залишаються однією із найбільш актуальних проблем перинатальної медицини [6], супроводжуються високою частотою розвитку акушерських та перинатальних ускладнень.

Гестаційна гіпертензія є провідним, а іноді і єдиним

симптомом прееклампсії, може призводити до серйозних наслідків. За даними В.І. Медведя та В.В. Камінського [4, 9] - це переважна частина усіх гіпертензивних розладів у вагітних: гестаційна гіпертензія - 43%, прееклампсія - 27%, есенціальна гіпертензія - 19%, прееклампсія нашарована на попередню гіпертензію - 7%, вторинна (симптоматична) гіпертензія - 4%. Гестаційні гіпертензивні розлади є однією з основних причин передчасних пологів та перинатальної загибелі плода [15].

Гестаційна гіпертензія погіршує функцію плаценти,

порушує розвиток плода, може стати причиною переривання вагітності та передчасних пологів, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, дистрес плода, затримки внутрішньоутробного розвитку плода, гіпотрофії та перинатальної загибелі плода [3, 8, 10]. При гестаційних гіпертензивних порушеннях пре-еклампсія виникає - в 20-30 % випадків, затримка розвитку плода - в 10-20 % випадків, передчасні пологи - в 10-15 % випадків, відшарування плаценти - в 5-10 % випадків [9, 13]. Плацентарна недостатність розвивається в 26,8-37,2 % вагітних з гестаційною гіпертензією [1, 7, 11]. За даними ВООЗ, з гестаційними гіпертензивними розладами пов'язано 20-33 % випадків материнської смертності та 20 % перинатальної смертності [14, 16].

Гіпертензивні розлади під час вагітності в різних точках світу зустрічаються від 7 до 30% [5, 1]. У 5 - 14,6% жінок, які перенесли важку гестаційну гіпертензію, пре-еклампсію та еклампсію, після пологів формуються важкі форми артеріальної гіпертензії та (або) патології нирок, які протягом найближчих 10 років призводять до інвалідності та смертності [1].

Проте, не дивлячись на багаточисельні дослідження в області гіпертензивних розладів, ризик розвитку гестаційної та перинатальної патології при гестаційній гіпертензії залишається не визначеним.

Метою даного дослідження було визначення ризику розвитку гестаційної та перинатальної патології у вагітних з гестаційною гіпертензією.

### Матеріали та методи

З метою визначення ризику виникнення перинатальних ускладнень було проведено дослідження перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у пацієнок з гестаційними гіпертензивними розладами. Обстежено 53 вагітні жінки, що мешкають в Хмельницькій області. Серед обстежених виділено 2 групи: основна група - вагітні з гестаційною гіпертензією (n=30) та контрольна група, яка складалася із вагітних жінок без патології (n=23). Відбір осіб для включення в дослідження проводили на підставі детального збору анамнезу, скарг вагітних та обстеження з використанням стандартних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Отримані дані оброблено на персональному комп'ютері з використанням стандартного статистичного пакету Statistica 6.0.

### Результати. Обговорення

У групі вагітних з гестаційною гіпертензією першородячими були 23 жінки (76,7%), 7 (23,3%) - народжували повторно, в контрольній групі 17 (73,9%) та 6 (26,1%) відповідно.

Середній вік в основній групі - 27,1 рік, в групі контролю - 24,6 роки.

У жінок з гестаційною гіпертензією достовірно частіше виникала загроза переривання вагітності, порівня-

**Таблиця 1.** Ускладнення даної вагітності у жінок з гестаційною гіпертензією та вагітних жінок без патології.

Патологія	Вагітні з гестаційною гіпертензією (n=30)		Контрольна група (n= 23)	
	абс.	%	абс.	%
Кольгіт під час вагітності	12	40	7	30,4
Загроза переривання вагітності	14	46,7*	4	17,4
Загроза передчасних пологів	4	13,3	2	8,7
Багатовіддя	3	10	1	4,35
Маловіддя	6	20*	1	4,35
Затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУРП)	1	3,3	1	4,35
Анемія	11	36,6	4	17,4
Передчасне дозрівання плаценти	6	20*	1	4,35

**Примітка.** \* - відмінність частки статистично достовірно ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 2.** Особливості пологів у жінок з гестаційною гіпертензією та вагітних жінок без патології.

Ознака	Вагітні з гестаційною гіпертензією (n=30)		Контрольна група (n= 23)	
	абс.	%	абс.	%
Передчасні пологи	1	3,3	0	0
Термінові пологи	29	96,7	23	100
Кесарів розтин	8	26,7*	1	4,35
Передчасне відходження навколоплідних вод	15	50	7	30,4
Амніотомія	6	26*	1	4,35
Дистрес плода	5	16,7*	1	4,35
Меконіальні води	4	17,4*	0	0
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	0	0	0	0
Слабкість пологової діяльності	4	17,4*	0	0
Вакуум-екстракція плода	4	17,4*	0	0
Кровотеча в післяпологовому періоді	1	4,35	0	0

**Примітка.** \* - відмінність частки статистично достовірна ( $p < 0,05$ ).

но з контрольною групою 14 (46,7%) та 4 (17,4%) відповідно ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Багатовіддя було виявлено у 3 (10%) жінок основної групи та 1 (4,35%) вагітної групи контролю, та не мало статистичної різниці. Маловіддя діагностовано достовірно частіше: 6 (20%) жінок основної групи проти 1 (4,35%) жінки контрольної групи ( $p < 0,05$ ). У вагітних жінок з гестаційною гіпертензією виникла анемія у 11 (36,6%) в порівнянні із вагітними без патології 4 (17,4%).

Передчасне дозрівання плаценти було діагностовано достовірно частіше у жінок з гестаційною гіпертен-



**Таблиця 3.** Ризик розвитку гестаційних та перинатальних ускладнень у вагітних з гестаційною гіпертензією.

Ускладнення	Відносний ризик (ВР)	95% довірчий інтервал для ВР	Відношення шансів (ВШ)	95 % довірчий інтервал для ВШ
Кольпіт	1,31	0,56-2,05	5,5	3,30-7,69
Загроза переривання вагітності	2,68	1,71-3,65	4,15	2,86-5,45
Загроза передчасних пологів	1,5	0,07-3,14	1,61	-0,17-3,40
Багатовіддя	2,3	0,1-4,4	2,44	0,11-4,77
Маловіддя	4,6	2,55-6,64	5,5	3,30-7,69
Анемія	2,1	1,10-3,11	2,75	1,44-4,05
Передчасне дозрівання плаценти	4,6	2,55-6,64	5,5	3,30-7,69
Набряк плаценти	1,5	0,80-3,87	1,57	-0,89-4,03
Кесарів розтин	6,1	4,12-8,14	8,0	5,83-10,16
Передчасне відходження навколоплідних вод	1,6	0,92-2,35	2,28	1,14-3,42
Амніотомія	6,1	4,12-8,14	8,0	5,83-10,16
Дистрес плода в пологах	3,8	1,75-5,91	4,4	2,17-6,62
Меконіальні води	3,0	0,94-5,18	3,38	1,12-5,64
Слабкість пологової діяльності	6,1	4,12-8,14	8,0	5,83-10,16
Вакуум-екстракція плода	3,8	1,75-5,91	4,4	2,17-6,62

зією - 6 (20%) порівняно з контрольною групою (p<0,05).

Кольпіт виявлений у 12 (40%) жінок основної групи та у 7 (30,4%) жінок контрольної групи, загроза передчасних пологів - у 4 (13,3%) та у 2 (8,7%) жінок відповідно, затримка внутрішньоутробного розвитку плода - у 1 (3,3%) жінки основної групи.

Термінові пологи відбулись у 96,7% вагітних з гестаційною гіпертензією, передчасні - у 1 (3,3%) жінки (табл. 2).

Частота кесарів розтину у вагітних з гестаційною гіпер-

### Список літератури

1. Допплерометрия как основной метод в оценке системы мать-плацента-плод у беременных с гипертензивным синдромом / О. В. Макаров, Е. В. Волкова, П. В. Козлов, М. А. Ониманская // Акушерство и гинекология. - 2009. - № 7. - С. 57-61.
2. Запорожан В. М. Акушерство і гінекологія. Книга I: Акушерство / Запорожан В. М. - К.: Здоров'я, 2005. - 432 с.(8)
3. Иванов И. И. Преэклампсия беременных: особенности патогенеза, тактика ведения / И.И. Иванов, М.В. Черипко, Н.В. Косолапова // Таврический медико-биологический вестник. - 2012. - Т. 15, № 2. - С. 273-286.
4. Камінський В. В. Проблеми материнської смертності в Україні: екстрагенітальна патологія як ключовий елемент для зниження материнської смертності // Внутрішня патологія в акушерстві та гінекології: матеріали III Всеукраїнської наук.-практ. конф. -Тернопіль, 2013. - С. 3-5.
5. Корчинська О. О. розродження жінок з гіпертензивними розладами під час вагітності / О. О. Корчинська, Р.М. Федько, Ю.Р. Федько // Проблеми клінічної педіатрії. - 2013. - № 1 (19). - С. 30-35.
6. Лоскутова Т. О. Профілактика та тактика ведення вагітних групи ризику розвитку прееклампсії // Актуальные проблемы транспортной

тензією виявилась достовірно вищою 8 (26,7%) порівняно з групою контролю (p<0,05). Основними показами для оперативного пологорозршення були наростання важкості гіпертензії та дистрес плода. Дистрес плода в пологах у вагітних з гестаційною гіпертензією відмічений достовірно частіше (у 5 (16,7%) вагітних) порівняно із вагітними без патології (p<0,05).

Пологозбудження шляхом амніотомії застосовувалось у 8 (26,7%) пацієнок основної групи (p<0,05).

5 жінкам основної групи (16,7%) було застосовано вакуум-екстракцію плода в зв'язку з слабкістю потуг (p<0,05).

Чатота меконіальних вод та кровотечі післяпологового періоду спостерігались з недостовірною різницею (p>0,05).

На основі отриманих даних була проведена оцінка ризику розвитку гестаційних та перинатальних ускладнень у вагітних з гестаційною гіпертензією у порівнянні з вагітними без патології (табл. 3).

Як видно з таблиці 3, при гестаційній гіпертензії відбувається значне збільшення відносного ризику розвитку гестаційних та перинатальних ускладнень: загрози переривання вагітності, маловіддя, передчасного дозрівання плаценти, кесарів розтину, вакуум-екстракції плода, амніотомії, дистресу плода в пологах, меконіальних вод, слабкості пологової діяльності.

Таким чином, із наведеного раніше випливає, що гіпертензивні розлади під час вагітності суттєво ускладнюють перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також негативно впливають на внутрішньоутробний стан плода і новонароджених.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. При гестаційній гіпертензії відбувається значне збільшення відносного ризику розвитку гестаційних та перинатальних ускладнень: загрози переривання вагітності, маловіддя, передчасного дозрівання плаценти, кесарів розтину, вакуум-екстракції плода, амніотомії, дистресу плода в пологах, меконіальних вод, слабкості пологової діяльності.

Перспективним напрямком подальших досліджень є визначення доцільності раннього виявлення та корекції гестаційних гіпертензивних розладів у попередженні розвитку ускладнень вагітності та пологів.

- медицини. - 2013. - № 3. - С. 103-110.
7. Маркін Л. Б. Розлади гестаційної трансформації преплацентарного кровоплину / Л.Б. Маркін, О.М. Гірник // ПАГ. - 2006. - № 5. - С. 67-70.
  8. Медведь В. И. Артериальная гипертензия при беременности в Европейских рекомендациях 2007. Комментарий специалиста / В. И. Медведь // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2008. - № 6 (15). - С. 34-32.
  9. Медведь В. И. Вибрані лекції з екстрагенітальної патології вагітних / Медведь В. І. - К., 2010. - 240с.
  10. Мелліна І. М. Визначення частоти та структури гіпертензивних розладів у вагітних. Оцінка якості діагностики гіпертонічної хвороби на етапі жіночої консультації / І. М. Мелліна, Л.Б. Гутман, Л.І. Тутченко // Здоров'я жінки. - 2007. - № 3(31). - С. 67-69.
  11. Профилактика гестоза и фетоплацентарной недостаточности в современном акушерстве / А. Н. Стрижаков, О. Р. Баев, З. М. Мусаев, М. В. Рыбин // Рос. вестн. акушеров-гинекологов. - 2001. - № 3. - С. 32-37.
  12. Степанківська Г. К. Невідкладні стани в акушерстві та гінекології / Степанківська Г. К., Вецківський Б. М., Тимошенко Л. В. - К.: Здоров'я, 2000. - 672 с.
  13. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / Шехтман М.М. - М.: Триада, 2003. - 816 с.
  14. Early-onset severe preeclampsia: induction of labor vs elective cesarean delivery and neonatal outcomes / M.C. Alanis, C.J. Robinson, T.C. Hulsey [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2008. - Vol. 199, № 3. - P. 262.e1-262.e6.
  15. Prado R. S. Retinal Detachment in Preeclampsia / R.S. Prado // Arq. Bras. Cardiol. - 2002. - Aug, № 79 (2). - P. 183-186.
  16. Shennan A. H. Recent developments in obstetrics / A.H. Shennan // BMJ. - 2003. - Vol. 327, № 7415. - P. 604-608.

**Булавенко О.В., Васьків О.В.**

#### ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ GESTACIONНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

**Резюме.** Установлено, что у беременных с гестационной гипертензией происходит значительное увеличение относительного риска развития гестационных и перинатальных осложнений: угрозы прерывания беременности - в 2,68 раза, маловодия - в 4,6 раза, преждевременного созревания плаценты - в 4,6 раза, кесарева сечения - в 6,1 раз, вакуум-экстракции плода - в 3,8 раза, амниотомии - в 6,1 раз, дистресса плода в родах - в 3,8 раза, мекониальных вод - в 3,0 раза, слабости родовой деятельности - в 6,1 раза.

**Ключевые слова:** гестационная гипертензия, беременность, перинатальные исходы.

**Bulavenko O.V., Vaskiv O.V.**

#### RISK ASSESSMENT DEVELOPMENT PERINATAL PATHOLOGY AT GESTATING HYPERTENSION

**Summary.** It is found that pregnant women with gestational hypertension have a considerable increase of relative risk of gestational and perinatal complications: danger of termination of pregnancy 2,68 times, low level of waters 4,6 times, premature maturation of the placenta 4,6 times, the weakness of labor 6,1 times, vacuum extraction of the fetus - in 3,8 times, amniotomy - 6,1 times, distress of fetus times - 3,8, meconium waters - 3,0 times, weakness of delivery activity - 6,1 times.

**Key words:** gestational hypertension, pregnancy, perinatal consequences.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Григоренко А.П.**

Стаття надійшла до редакції 02.11.2016 р.

Булавенко Ольга Василівна - д.м.н., проф., зав. кафедрою акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Васьків Оксана Володимирівна - аспірант кафедри акушерства та гінекології ФПО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(097)6176289; vavilon1985@gmail.com

© Голяновський О.В., Стецюк К.В

УДК: 618.5-06:618.36-007.4

**Голяновський О.В., Стецюк К.В.**

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

## ПРОФІЛАКТИКА І ТЕРАПІЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ З ПЕРЕДЛЕЖАННЯМ ПЛАЦЕНТИ

**Резюме.** У статті наведено результати застосування мікронізованого прогестерону в профілактиці та терапії загрози передчасних пологів у пацієнток з передлежанням плаценти. Наведені основні фактори ризику та чинники, що безпосередньо впливають на виникнення вищезначених ускладнень.

**Ключові слова:** передлежання плаценти, передчасні пологи, мікронізований прогестерон, прогестеронова недостатність.

### Вступ

Проблема передчасних пологів є сталою й повсякчас актуальною складовою наукових досліджень сучасного акушерства. З усіх ускладнень перебігу вагітності передчасні пологи залишаються найпоширенішим фактором, що значно підвищує рівень перинатальної захворюваності та смертності. Однак, беззапе-

речним є той факт, що прогнозування і профілактика передчасних пологів є одним з основних напрямків щоденної праці акушерів-гінекологів [9, 11, 12].

На сьогоднішній день передчасними слід вважати - пологи зі спонтанним початком, прогресуванням пологової діяльності та народженням плода масою тіла

більше 500,0г у терміні вагітності з 22 тижня до 36 тижнів + 6 днів. Не менш актуальним залишається питання етіо-патогенетичного попередження даного стану [10].

У патогенезі передчасних пологів беруть участь такі фактори, як: інфекційно-запальний процес, плацентарна дисфункція, істміко-цервікальна недостатність, тромбоз філії, імунні реакції, екстрагенітальна патологія, нейроендокринні порушення та зокрема прогестеронова недостатність [8].

Загальному збільшенню кількості передчасних пологів також сприяють: збільшення кількості вагітностей, що настали внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій; невинно зростаюча кількість патологічних пологів, пізні звернення в стаціонар за наявності симптомів загрози передчасних пологів, низький соціально-економічний рівень населення; невідповідність статевому життю, зокрема ранній його початок; зловживання нікотинном, алкоголем, наркотиками; перенесені раніше аборти, передчасні пологи і мимовільні викидні як результат попередніх вагітностей; інфекції сечовивідних шляхів; запальні захворювання статевих органів; тяжкі соматичні захворювання. Відсутність достатньої прегравідарної підготовки [1, 2, 13, 14].

Важливе значення у виникненні передчасних пологів відіграє і ускладнений перебіг вагітності [5]. Особливу увагу слід приділяти інфекційним захворюванням, перенесеним під час вагітності та наявності в анамнезі порушення функції статевих органів, зокрема дисфункції слизової оболонки матки, а також зміні імунологічної відповіді організму матері на плід [3, 4].

Передлежання плаценти, що виникає як відповідь на порушення процесу інвазії трофобласту займає одне з центральних місць в структурі причин допологової кровотечі, кровотечі в I періоді пологів, передчасних пологів, невиношування вагітності [6, 7].

Передлежання плаценти - це ускладнення вагітності, при якому плацента розташовується у нижньому сегменті матки, перекриваючи повністю або частково внутрішнє вічко шийки матки. Передлежання плаценти зустрічається у 0,5 - 0,8 % випадків від загальної кількості вагітностей. У ранні терміни вагітності низьке розташування плаценти може спостерігатися у 30 % випадків, але до терміну пологів воно залишається приблизно в 0,3 % випадків [1, 5, 10].

Як відомо, плацента забезпечує не лише зв'язок плода з матір'ю протягом усього періоду його внутрішньоутробного розвитку, а й виконує гормональну й протективну функцію. Будучи автономною залозою внутрішньої секреції і функціонуючи винятково в період вагітності, плацента у великій кількості продукує прогестерон, секреція якого зростає з прогресуванням вагітності, крім того у ній також синтезуються плацентарний лактоген, глюкокортикоїди й інші гормони, що є необхідними для нормального перебігу вагітності. При не-

достатній гормональній активності плаценти порушується розвиток плоду, і як наслідок може виникати загроза передчасних пологів [7, 8].

Своєчасне виявлення груп ризику, профілактика та прогнозування виникнення передлежання плаценти та його ускладнень є одним з пріоритетних напрямків сучасної медицини [11, 12]. Серед причин материнської смертності акушерські кровотечі займають одне з перших місць, а їх частота коливається від 2,5 до 8 % по відношенню до загальної кількості пологів, при цьому до 1 % належить передчасному відшаруванню та передлежанням плаценти [6, 9].

Також важливим є той факт, що нормальний розвиток вагітності напряму залежить від імунологічної взаємодії організму матері та плода. За останніми даними, ключовим фактором імуносупресії під час вагітності, що забезпечує імунологічну толерантність материнського організму до плода є так званий прогестерон індукований блокуючий фактор, головною функцією якого є створення фізіологічної імуносупресії [5]. Достатній рівень прогестерону є необхідною складовою збереження вагітності. Доведеними ефектами прогестерону є: токолітичний - зміна бета-адренергічної відповіді, розслаблення міометрію; зменшення синтезу простагландинів; зниження чутливості рецепторів до окситоцину; нейропротекторний ефект (5 альфа-прегненолон взаємодіє з альфа-ГАМК рецепторами ЦНС, стимулює їх і забезпечує центральне гальмування); також прогестагенний та імункорегуючий ефекти [4, 8, 13].

Метою нашої роботи було порівняння ефективності профілактики та лікування загрози передчасних пологів, шляхом застосування методики, запропонованої нами, та стандартного алгоритму дій у пацієнток з передлежанням плаценти.

### Матеріали та методи

До участі у дослідженні було залучено 60 пацієнток у терміні вагітності 22-30 тижнів, які проходили стаціонарне лікування на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика з наявним передлежанням плаценти та супутніми факторами ризику виникнення передчасних пологів та терміном вагітності 22-30 тижнів.

Факторами ризику визначено наступні показники: підвищення рівня плодового фібронектину; підвищення рівня ІЛ-6; наявність інфекційних змін в мікробіоценозі піхви; відхилення від норми у гемостазіограмі вагітних; зміна довжини шийки матки встановлена за допомогою трансвагінального ультразвукового дослідження (менше 2,5 см), зниження показника рівня прогестерону в плазмі крові, ниючий біль внизу живота та попереку.

I група (основна) - 30 вагітних з передлежанням плаценти, які отримували терапію, направлену на пролонгування вагітності, згідно запропонованої нами методики.

II група (контрольна) - ретроспективний аналіз перебігу 30 вагітностей з передлежанням плаценти за матеріалами історій пологів, менеджмент яких відбувався за загальноприйнятою методикою.

Критерії включення до дослідження: наявність факторів ризику передчасних пологів у пацієнок з передлежанням плаценти, відсутність кровотечі зі статевих шляхів, терміном вагітності 22-30 тижнів, та верифікацією діагнозу передлежання плаценти у 26 тижнів вагітності.

Критерії виключення з дослідження: обтяжений акушерський та гінекологічний анамнез, а саме - рубець на матці після операції кесарева розтину чи внаслідок консервативної міомектомії, попередньо діагностована недостатність істміко-цервікального відділу шийки матки, наявність вад розвитку матки; супутня екстрагенітальна патологія.

В основній групі для профілактики передчасних пологів ми застосовували підтримку гестагенами: мікронізований прогестерон (50 мг) двічі на добу до 34 тижнів вагітності, призначали нестероїдні протизапальні препарати - диклофенак у дозі 100 мг на ніч у вигляді ректальних супозиторіїв; препарати магнію в комплексі з вітаміном В6 - комбінований препарат магнію лактату дигідрат (470 мг) та піридоксину гідрохлорид (5 мг) - тричі на добу по 2 таблетки (Магне В6).

Профілактику РДС плода проводили бетаметазоном (24 мг в/м'язово).

Статистичну обробку, а також аналіз отриманих даних проводили за допомогою програм "Microsoft Excel" з використанням методів математичної статистики і пакета програм Statistika 8.0. Статистичну оцінку порівняно середніх величин здійснювали за допомогою критерію Стьюдента. Порівняння вибірок, що містили якісні ознаки, проводили за коефіцієнтом Фішера.

### Результати. Обговорення

Вагітні, які увійшли до груп дослідження, репрезентативні за віком, кількістю вагітностей та пологів, перебігом і наслідками попередніх вагітностей, наявністю

### Список літератури

1. Зайдиева З. С. Факторы риска и основные принципы терапии угрожающих преждевременных родов / З.С. Зайдиева, О.И. Михайлова, Е.В. Лукьянова // Русский медицинский журнал. - 2009. - № 16. - С. 1013.
2. Информационно-образовательный вестник "Здоровье семьи". - 2008. - №1. - С. 12.
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 академика 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.
10. Sfakianaki A. K. Mechanisms of progesterone action in inhibiting prematurity / A.K. Sfakianaki, E.R. Norwitz // J. Matern. Fetal Neonatal

соматичної та акушерсько-гінекологічної патології; в обох групах враховувався фактор наявності вищої освіти, професійної приналежності, шкідливі звички.

Дослідна група - I (n1=30), контрольна група - II (n2=30). У проведеному дослідженні, зменшення клінічних проявів загрози передчасних пологів у I групі становило - 6,7%, а в II групі - 26,5%. Вочевидь такий результат пов'язаний з блокуванням ЦОГ, подальшою інгібуванням синтезу простагландинів і як результат потужний вплив на прояви запального компоненту; рецидивуючі кровотечі на тлі запровадженої терапії, становили 43,5% у I групі, та 73,7% - у II групі. На сьогоднішній день доведеним є агрегаційний вплив мікронізованого прогестерону на тромбоцити, що є важливим компонентом профілактики рецидиву маткових кровотеч у вагітних з передлежанням плаценти.

Достроково було розроджено 40,0% вагітних у I групі, а в II групі - 66,7%. Даний показник був достовірно вищим у II групі (p<0,01). Щодо стану новонароджених: з оцінкою по шкалі Апгар <5 балів в I групі народилося 16,7% дітей, а в II - 46,7% (p<0,05).

Частота масивних акушерських кровотеч у I групі склала 10,0%, а в II - 23,3%. Частота гістеректомій у I групі склала 3,0%, в II - 16,7% (p<0,01).

У ході дослідження не було зафіксовано проявів побічної дії чи ускладнень лікування.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Запропонована нами комбінована методика профілактики та лікування загрози передчасних пологів у вагітних з передлежанням плаценти шляхом використання мікронізованого прогестерону, препаратів магнію в комбінації з вітамінами групи В, нестероїдних протизапальних препаратів порівняно зі стандартним алгоритмом ведення вагітних з передлежанням плаценти, достовірно зменшує кількість передчасних пологів, дозволяє пролонгувати вагітність до терміну життєздатності плода, тим самим зменшуючи відсоток захворюваності новонароджених.

- 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.S. Hassan, R. Romero, D. Vidyadhari [et al.] // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. - July 2011. - Vol. 38, Is. 1. - P 18-31.
14. Wang M. L. Clinical outcomes of nearterm infants / M.L. Wang, D.J. Dorer, M.P. Fleming // Pediatrics. - 2004. - Vol. 114. - P. 372-76.

**Голянський О.В., Стецюк К.В.**

**ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ УГРОЗЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕДЛЕЖАНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ**

**Резюме.** В статье приведены результаты применения микронизированного прогестерона с целью профилактики и терапии преждевременных родов у пациенток с предлежанием плаценты. Представлены основные факторы риска и показатели с непосредственным влиянием на возникновение вышеназванных осложнений.

**Ключевые слова:** предлежание плаценты, преждевременные роды, микронизированный прогестерон, прогестероновая недостаточность.

**Golyanovskyy O., Stetsiuk K.**

**PREVENTION AND MANAGEMENT OF PREMATURE BIRTH IN PATIENTS WITH THE PLACENTA PREVIA**

**Summary.** The article presents the results of using micronized progesterone for the prevention and therapy of preterm labor in patients with placenta previa. Briefly outlines the main risk factors and indicators of their direct impact on the occurrence of the above complications.

**Key words:** placenta previa, premature birth, micronized progesterone, progesterone insufficiency.

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

Стаття надійшла до редакції 09.12.2016р.

Голянський Олег Володимирович - д.мед.н., проф., зав. кафедри акушерства та гінекології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; +38(044)4894935; +38(067)7417768; Golyanovskyy@bigmir.net  
 Стецюк Крістіна Вікторівна - аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; +38(044)4894935; +38(063)1573247; eripse@mail.ru; office@nmapo.edu.ua

© Нікітіна І.М.

**УДК:** 618.39-059-08:615.357

**Нікітіна І.М.**

Сумський державний університет, кафедра акушерства та гінекології (вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, Україна, 40004)

**ЭФЕКТИВНІСТЬ МІКРОНІЗОВАНОГО ПРОГЕСТЕРОНУ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ**

**Резюме.** У статті висвітлені дані щодо особливостей етіології та патогенезу, клініки, особливостей лікування та профілактики загрози передчасних пологів при багатоплідній вагітності. Наведені результати клінічного дослідження ефективності комбінованої терапії сублінгвальною та вагінальною формами микронізованого прогестерону загрози переривання вагітності у жінок з багатопліддям.

**Ключові слова:** багатоплідна вагітність, сублінгвальна форма микронізованого прогестерону, вагінальна форма микронізованого прогестерону, загроза передчасних пологів, трансвагінальна цервікометрія.

**Вступ**

Однією з найгостріших проблем сучасного акушерства є дострокове переривання вагітності. Незважаючи на здобутки світової науки частота цієї патології, на жаль, не знижується і складає до 9 - 12%. Що стосується України в цілому, за даними медичної статистики, показник частоти передчасних пологів сягає 30% [1, 2]. Надзвичайно гостро ця проблема стосується багатоплідної вагітності. Невиношування є найчастішим ускладненням гестаційного процесу у жінок з багатопліддям. Частота передчасних пологів при багатоплідді становить 54,3%, порівняно з 12% при одноплідній вагітності [2, 3, 6]. Втрачені вагітності складають майже 17% від усіх бажаних, при цьому 75 - 80% викиднів трапляються на ранніх термінах, і, на жаль, відсутня тенденція до зниження цих

показників [2, 9, 10]. Близько половини вагітностей двійнею перериваються до 36 тижнів. За даними J. Lumley (1993), у Європі 17% багатоплідних вагітностей перериваються у 20 - 27 тижнів, 21% - між 28-м і 31-м тижнем і 17% пологів відбуваються між 32 і 36 тижнем. Щорічно в світі народжується 12-15 млн. недоношених дітей, а частота ante-, intra- та перинатальної смертності серед недоношених новонароджених у 15-30 разів перевищує цей показник для дітей, народжених вчасно. Приблизно 50% недоношених новонароджених залишаються глибокими інвалідами У зв'язку з цим, максимальне пролонгування вагітності є важливою умовою зниження перинатальної захворюваності і смертності у даної групи пацієнток високого ризику [9, 10].

Питання щодо природи і механізмів розвитку загрози передчасних пологів при багатоплідді не можна вважати цілком вирішеним, а отже відсутні і чіткі патогенетично обґрунтовані принципи лікування цієї патології, тому це є предметом подальших досліджень. У реалізації невиношування вагітності при багатоплідді бере участь цілий ланцюг патогенетичних факторів, до них відноситься плацентарна дисфункція, істміко-цервікальна недостатність, інфекційно-запальний процес, імунні реакції та вроджені чи набуті тромбофілії, екстрагенітальні захворювання, нейроендокринні порушення, більшість з яких супроводжуються гестагенною недостатністю починаючи ще на етапі прегравідарної підготовки [5, 8].

Доведено, що на сьогоднішній день не існує жодного ефективного способу профілактики передчасних пологів при багатоплідній вагітності [5, 6]. Схеми лікування включають токолітичні та спазмолітичні середники, препарати прогестерону, метаболічну та дезагрегантну терапію. У ряді рандомізованих досліджень продемонстровано, що ефективним засобом профілактики передчасних пологів у вагітних, що відносяться до групи високого ризику (наявність передчасних пологів в анамнезі чи вкорочення шийки матки) є застосування прогестерона, що призводить до зниження частоти дострогового завершення вагітності на 35% [6, 7].

Британськими фахівцями проведено дослідження з оцінки значення прогестерону у профілактиці передчасних пологів при двійні (STOPPIT - Study Of Progesterone for the Prevention of Preterm Birth In Twins). Були зроблені висновки, що застосування прогестерону при двійні не знижує частоту передчасних пологів або внутрішньоутробної загибелі плода до 34 тижнів вагітності [6]. Можливо, це пов'язано з недостатнім дозуванням препаратів прогестерону. Прогестерон - один з основних гормонів, відповідальних за збереження вагітності, змінює морфологію ендометрія в секреторній фазі менструального циклу у вигляді гіпертрофії епітеліальних клітин, розширення маткових залоз, посилення секреції ними глікогену, муцину, зменшення звивистості і розширення просвіту спіральних артерій, децидуальних змін клітин стромы, що необхідно для імплантації бластоцисти. Прогестерон сприяє посиленню кровоплину в матці, блокує синтез рецепторів окситоцину, транспорт іонів в міоцитах, тем самим знижує тонуус матки, сповільнює транспорт іонів кальцію в цитоплазмі міоцитів, завдяки цьому інгібує проходження електричного імпульсу, що ініціює маткові скорочення [5, 15].

Згідно з останніми науковими даними, прогестерон пригнічує експресію генів, що відповідають за скоротливу активність міометрія, є антагоністом простагландину F<sub>2α</sub>, інгібує активність простагландинів шляхом пригнічення їх попередника - арахідонової кислоти. В останні роки розкрито основні (перш за все імунні) механізми здійснення гестагенами їх захисної функції щодо плода. Основний механізм, що сприяє збереженню вагітності пов'язаний



Рис. 1. Роль ендогенного прогестерону у реалізації алогенної імунної реакції під час вагітності.

з імунологічними особливостями вагітності - прогестероном індукованим блокуючим фактором (PIBF). Він виробляється у присутності достатньої кількості прогестерону і перешкоджає відторгненню плідного яйця, котре містить чужерідні для матері антигени батька, і сприймається в якості алотрансплантату [12, 13].

У реакції імунологічного відторгнення плідного яйця беруть участь натуральні кілери, що розпізнають і знищують чужерідні клітини, перетворюючись у лімфокин-активовані клітини. Th1-лімфоцити, що запускають каскад продукції прозапальних цитокінів (фактор некрозу пухлини, прозапальні інтерлейкін-2, інтерлейкін-12, інтерферон), що руйнують і сприяють відторгненню плідного яйця. Th2-лімфоцити виробляють протизапальні цитокіни. Процес імплантації та розвитку плідного яйця оберігається PIBF-фактором, продукція якого, в свою чергу, контролюється ендогенним прогестероном. При низькому рівні прогестерону синтезується невелика кількість PIBF, активуються CD 56+ CD 16+ природні кілери, імунну відповідь матері здійснюють Т-хелпери 1-го типу (Th1) через систему прозапальних цитокінів, котрі викликають некроз децидуальної тканини, призводять до поверхневої інвазії трофобласта, гіпоплазії хоріону, порушення формування судинної мережі ворсин хоріона, ішемії хоріона з розвитком локального ДВС-синдрому і тромбозу міжворсинчастого простору, пошкодження жовткового мішка, загибелі ембріона. В присутності достатньої кількості прогестерону реакції імунної системи спрямовані на забезпечення імунологічної толерантності організму матері [13, 14]. Доведено, що PIBF активує CD4+ - клітини, що викликають Th2-відповідь. Продукують протизапальні цитокіни (інтерлейкін-4, інтерлейкін-6, інтерлейкін-10), котрі блокують прозапальний і цитотоксичний ефекти, викликані Th1. При зміщенні співвідношення Th1/ Th2 у бік Th2 прослідковується сприятливий перебіг вагітності, а при перевазі Th1 вагітність переривається (рис. 1) [8, 13].

У рандомізованих клінічних дослідженнях доведено, що зі зростанням терміну вагітності прослідковується підвищення продукції P1BF, який досягає свого максимального рівня до 37-го тижня вагітності, потім різко знижується до 40-го тижня [8, 12]. Продукція прогестерону під час вагітності має аналогічну динаміку: після 37 - 38 тижня секреція прогестерону різко знижується, зростає продукція естрогенів, що сенсibilізують міометрій до дії утеротонічних середників екзогенного та ендogenous походження.

Відмічено, що токолітична властивість притаманна природним метаболітам прогестерону (5b-прегнанолону, 5b-прегнандіолу та 5b-прегнандіону), котрі утворюються при взаємодії прогестерону з ферментом 5b-редуктазою та ініціюють сильний токолітичний ефект, що можливо лише за ідентичності натуральному прогестерону, тому синтетичні аналоги прогестерону не мають таких властивостей [12, 15].

Фармакодинаміка та фармакокінетика прогестерону залежать від способу його введення, пероральне застосування препарату супроводжується швидким підвищенням плазмової концентрації препарату з її подальшим поступовим зниженням. При цьому способі введення гормон піддається метаболізму в печінці з утворенням кількох біологічно активних метаболітів. Вагінальний шлях введення прогестерону характеризується стабільними плазмовими концентраціями препарату та ефектом першого проходження через матковий кровотік зі спрямованим впливом на ендотаміометрій. У даному випадку відсутній метаболізм препарату у печінці, а також спостерігається мінімальний ризик системних ефектів. За використання сублінгвальної форми прогестерону спостерігається максимально швидкий ефект, відсутній метаболізм гормону в печінці, а отже не втрачається його концентрація [7, 11].

Препарат Лютеїну - це сучасна інноваційна форма натурального мікронізованого прогестерону для сублінгвального та вагінального застосування, що є ідентичною ендogenous. Створює максимальну концентрацію в плазмі крові та органах-мішенях, не зазнає первинного метаболізму в печінці, що дозволяє досягти максимальної концентрації в крові при низьких дозуваннях та обрати найбільш зручний шлях введення. На відміну від інших форм прогестерону, добре переноситься пацієнтками у будь-якому терміні гестації, має високу біодоступність, безпечність у використанні. Механізм дії мікронізованого прогестерону полягає у зниженні порогу збудливості міометрію та його скоротливої активності, зменшенні концентрації простагландинів. Відрізняється відсутністю тератогенного, метаболічного та гемодинамічного ефектів, рН вагінальної таблетки Лютеїни відповідає нормальному рН піхви, що важливо для збереження нормального біоценозу. При довготривалому застосуванні не впливає на параметри функцій печінки, ліпідний профіль сироватки крові, рівні ФСГ, ЛГ, кортизолу, альдостерону. Сублінгвальна форма є

єдиною в світі унікальною формою натурального мікронізованого прогестерону, котра є незаперечною альтернативою пероральним формам прогестерону, що пов'язано з відсутністю печінкового метаболізму. Клінічна ефективність сублінгвальної форми Лютеїни на 25 % вища порівняно з дідрогестероном у вагітних із ознаками загрози переривання вагітності. Перевагами сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону є швидке усунення клінічних симптомів та регрес ультразвукових маркерів загрози переривання вагітності, коротший період перебування у стаціонарі, кількість ускладнень менша на 50% порівняно з іншими гестагенами. Можлива одночасна комбінація сублінгвальної та вагінальної форми для досягнення більш швидкого ефекту та максимального прогестеронового насичення.

Оптимальною комбінацією різних форм мікронізованого прогестерону є поєднання сублінгвальної та вагінальної форми. Доцільно розпочинати з сублінгвальної форми, що сприяє швидкому зростанню концентрації гормону в плазмі крові, швидкій токолітичній дії та регресу клінічної симптоматики та ультразвукових ознак загрози переривання вагітності. Після досягнення клінічного ефекту за відсутності проявів кольпіту, рекомендовано перевести пацієнтку на застосування вагінальної форми.

Згідно рекомендацій Європейського товариства акушерів-гінекологів у 2011 р. у разі високого ризику передчасних пологів рекомендовано призначення вагінальної форми прогестерону з початку II-го і протягом III-го триместрів вагітності. Society for Maternal-Fetal Medicine у 2012 р. рекомендує використання вагінального прогестерону з моменту встановлення діагнозу передчасних пологів (навіть у безсимптомних жінок за довжини шийки матки  $\geq 20$  мм) і до 36-го тижня вагітності. Встановлено, що на фоні застосування мікронізованого прогестерону ризик передчасних пологів у терміні до 34 тижнів вагітності знижується на 42%, крім того, достовірно знизилися показники захворюваності та смертності новонароджених, розвитку респіраторного дистрес-синдрому (РДС) до 52-61%, потреби у штучній вентиляції легень [11].

Проте, незважаючи на доведену високу ефективність терапії препаратами прогестерону загрози передчасних пологів, питання про призначення препаратів мікронізованого прогестерону, про найбільш оптимальну форму введення препарату та тривалість лікування залишається дискусійним.

*Мета* - вивчити ефективність комбінованого застосування сублінгвальної та вагінальної форм мікронізованого прогестерону (Лютеїна, Адамед, Польша) у комплексній терапії загрози передчасних пологів при багатоплідній вагітності.

### Матеріали та методи

Наукове дослідження проводилось на базі Сумського обласного клінічного перинатального центру протя-

гом 2012 - 2016 років. У нього були включені вагітні з двійнею та точно встановленим терміном гестації, що визначався при ультразвуковому обстеженні. Виключенням були пацієнтки з встановленими структурними та хромосомними аномаліями плода, а також пацієнтки при наявності трійні та більшої кількості плодів.

Нами проаналізовано 120 випадків багатоплідної вагітності з ознаками невиношування у термінах 14 - 28 тижнів. Першу групу обстежуваних склали 40 вагітних з двійнею та ознаками невиношування, котрим у схемі лікувально-профілактичних заходів була запропонована сублінгвальна форма натурального мікронізованого прогестерону (Лютеїну) 100 мг (2 таблетки) тричі на добу у поєднанні з вагінальною формою прогестерону у дозі 100 мг вагінально з 14 - 20 до 34 - 37 тижнів; при короткій шийці матки (довжина у II триместрі коротше 20 мм) - мікронізований прогестерон вагінально 200 мг з 14 - 20 до 34 - 37 тижнів вагітності. Таблетки сублінгвальні по 100 мг 3 рази на добу використовували при загрозі викидня, передчасних пологів, у якості преградиварної підготовки. Окрім цього, вагітним двійнею після ЕКЗ протягом 77 днів після перенесення ембріонів призначали сублінгвальну форму Лютеїну по 100 мг 3-4 рази на добу. Відміну гормональних препаратів прогестерону проводили з 8-ї доби поступово, під контролем УЗД, відповідно до клінічної симптоматики. У разі виявлення вкорочення шийки матки до 20 мм та більше ми рекомендували вагітним продовжити застосування вагінальної форми мікронізованого прогестерону (50-100 мг два рази на добу) до 36-го тижня вагітності з подальшою поступовою відміною препарату до 37 тижнів.

До другої групи увійшло 40 вагітних з двійнею, котрим у схемі лікування загрози переривання вагітності був включений препарат синтетичного прогестерону (дідрогестерон) 30 мг (1 таблетка 3 рази на добу) per os під контролем рівня прогестерону в крові.

Контрольну групу склали 40 вагітних з двійнею у терміні 14 - 28 тижнів вагітності яким проводилась терапія з приводу загрози невиношування вагітності згідно діючих клінічних протоколів (Наказ МОЗ України № 624). На момент перебування у стаціонарі за наявності ознак загрози переривання вагітності призначалась токолітична терапія ніфедипіном протягом 48 год. Усі пацієнтки отримали профілактику РДС плода 24 мг дексаметазону внутрішньом'язово (6 мг через 12 годин 4 рази) згідно Наказу МОЗ України № 624. Всім вагітним був призначений фізичний спокій, седативні засоби, спазмолітики та вітамінотерапія.

Групи жінок були репрезентативними за віком, місцем проживання, соціальним статусом, станом соматичного здоров'я та паритетом. Середній вік обстежуваних I групи становив  $28,5 \pm 1,5$  року, у II групі -  $29,0 \pm 1,4$ , в контрольній групі -  $27,5 \pm 1,6$  ( $p > 0,05$ ). За паритетом половина жінок з I групи були першовагітними, решта - мали повторні вагітності, усі повторно-

вагітні мали обтяжений акушерський анамнез (медичні аборти, самовільні викидні, завмерлі вагітності), з них у 11 жінок попередня вагітність закінчилась нормальними пологамі, у 9 - в анамнезі мали місце самовільні викидні та штучні аборти. У 17 (42,5%) обстежуваних II групи дана вагітність була першою, решта 23 жінки мали повторні вагітності, причому у 18 (45%) в анамнезі були самовільні викидні та штучні аборти.

Нами було вивчено загальний, соматичний, акушерсько-гінекологічний анамнез, перебіг вагітності, динаміка стану шийки матки при прогресуванні багатоплідної вагітності. Окрім клінічного обстеження і загальноприйнятих лабораторних досліджень, проводилось кольпоцитологічне обстеження мазків із заднього склепіння піхви, визначення рівня гормонів у плазмі крові (естрадіол, прогестерон, плацентарний лактоген), здійснювався ультразвуковий моніторинг з ранніх термінів вагітності за допомогою сучасного ультразвукового апарату "MEDISON" з використанням трансвагінального датчика 6,5 МГц, в більш пізні терміни конвексних датчиків 3,5 і 5 МГц у двовимірному ехорежимі. Основними критеріями загрози переривання вагітності вважали вкорочення шийки матки до 2,0 см і більше, відкриття цервікального каналу на 0,9 см і вище, величина відношення довжини шийки матки до її діаметру на рівні внутрішнього зіву - 1,16 см.

Оцінка ефективності запропонованого профілактичного лікування проводилась на основі клініко-лабораторного моніторингу стану вагітної і плодів, а також порівняльного аналізу результатів вагітності у обстежуваного контингенту жінок, а зокрема терміну та способу розродження, ускладнень в пологах та стану неонатальної адаптації новонароджених.

Статистичну обробку отриманих даних проводили параметричними методами з використанням комп'ютерних статистичних програм [4]. Отримані результати вважали достовірними, якщо коефіцієнт достовірності  $p$ , який знаходили по таблиці Стюдента, був меншим 0,05.

### Результати. Обговорення

Під час госпіталізації практично всі обстежувані вагітні скаржились на ниючий чи переймоподібний біль внизу живота чи попереку, мазучі кров'яністі виділення зі статевих шляхів. У процесі лікування спостерігався більш швидкий регрес клінічної симптоматики загрози переривання вагітності у I групі обстежуваних вже на  $1,5 \pm 1,0$  день, у II групі на  $2,0 \pm 1,2$  день, у контрольній групі на  $3,0 \pm 1,5$  день, так на 3-ю добу лікування больові відчуття відзначали 40% жінок I групи, у той час у II групі цей показник був достовірно вищий ( $p < 0,01$ ) і становив 57,5% проти контрольної групи - 67,5%. Отримані результати пов'язані зі швидкою дією сублінгвальної, а потім підтримуючою дією вагінальної форми мікронізованого прогестерону. На 5-у добу клінічна симптоматика зберігалась у 10,0% вагітних I групи, 22,5% у II групі та 27,5% пацієнток контрольної групи (рис. 2).



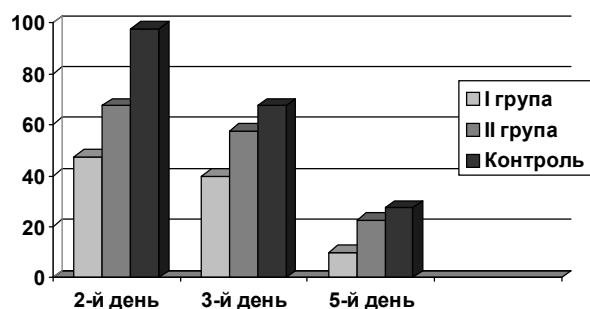


Рис. 2. Динаміка проявів основних скарг в обстежуваних групах.

Регрес УЗ-маркерів (нормалізація товщини міометрія, регрес ретрохоріальної гематоми, звуження просвіту цервікального каналу та сповільнення динаміки вкорочення шийки матки) було відзначено на  $3,2 \pm 0,5$ ,  $4,0 \pm 0,3$  та  $4,6 \pm 0,5$  добу відповідно.

Аналіз клінічних результатів застосування методу лікування та профілактики невиношування у вагітних з багатопліддям із застосуванням натурального мікронізованого прогестерону поданий у таблиці 1.

Середні рівні концентрації прогестерону на момент госпіталізації у всіх групах мали тенденцію до зниження і достовірно не відрізнялись. Під час лікування прослідковувалась наступна тенденція: рівні прогестерону у вагітних II групи на 3-ю добу мали менший приріст, ніж у I групі, на 5-у та 7-у добу рівні прогестерону у плазмі крові вагітних I та II груп були ідентичними, у контрольній групі рівень прогестерону був достовірно нижчим, ніж у I та II групах протягом всього періоду лікування. Отримані результати можна пояснити більш швидким всмоктуванням сублінгвальної форми прогестерону з подальшим створенням пікової концентрації в плазмі крові, у той час як вагінальна форма мікронізованого прогестерону забезпечує первинну пікову концентрацію гормону в матковому кровотоці.

Під час моніторингу клініко-лабораторних показників відмічена відсутність запальних змін у загальних аналізах крові та сечі всіх обстежуваних. Під час проведення біохімічного дослідження крові рівні показників печінкових проб (АЛТ, АСТ, загальний білірубін, непрямої білірубін, загальний білок) та коагулограми (АЧТЧ, фібриноген, фібрин, тромбіновий час) у всіх групах знаходилися у рамках референтних значень, що свідчило про відсутність порушень з боку печінки у вагітних усіх груп.

Таблиця 1. Аналіз клінічних результатів застосування лікування.

Група обстеження	Кількість жінок	Зменшення клінічних симптомів ЗПВ, день	Регрес УЗ-маркерів ЗПВ, день	ПРПО, кількість випадків, %	Тривалість перебування в стаціонарі, дні
Контрольна група	40	$3,0 \pm 1,5^*$	$4,6 \pm 0,5^*$	13 (32,5%)*	$18 \pm 1,3^*$
II група	40	$2,0 \pm 1,2^{**}$	$4,0 \pm 0,3^{**}$	10 (25,0%)**	$21 \pm 1,6^{**}$
I група	40	$1,5 \pm 1,0$	$3,2 \pm 0,5$	7 (17,5%)	$12 \pm 1,2$

Примітка. \* - показник достовірності між групами.

При проведенні трансвагінальної цервікометрії довжина шийки матки більше 25 мм та закриті внутрішнє вічко маткового зіву свідчили про відсутність органічних змін з боку шийки матки. У II групі у 57,5% пацієнок спостерігалась довжина шийки матки менше 25 мм, у 87,3 - за крите зовнішнє вічко чи його діаметр менше 3 мм. Ці показники достовірно не відрізнялись у вагітних I групи і становили відповідно 47,6% та 89,8%. Підвищення тонуусу матки спостерігалось у пацієнок усіх трьох груп. Основними ознаками регресу УЗ-маркерів були відсутність прогресування вкорочення шийки та прогресивного збільшення діаметру внутрішнього зіву поряд із зникненням гіпертонуусу матки. У I групі на 3-ю добу у 7,5% вагітних довжина шийки матки зменшилась до 20-25 мм, а у 2,5% діаметр внутрішнього вічка збільшився до 3 мм, у II групі ця негативна динаміка була прогресивнішою і склала 12,5% вагітних, у яких довжина шийки матки була < 25 мм. На 5-у та 7-у добу не помітили прогресування вкорочення шийки матки у вагітних I групи, проте у II та контрольній групі кількість жінок з довжиною шийки матки < 25 мм зросла відповідно на 7,5% та 10%. Більшу терапевтичну ефективність та швидший ефект лікування у пацієнок I групи можна пояснити здатністю саме вагінальної форми мікронізованого прогестерону накопичуватися безпосередньо в тканинах та протидіяти структурній перебудові шийки матки.

У I групі обстежуваних термінові пологи відбулися у 34 (85%) випадках, у II групі - у 29 (72,5%) випадків, у контрольній - 25 (62,5%) випадках. Перебіг пологів ускладнився передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО) у 7 (17,5%) пацієнок I групи, у 10 (25,0%) жінок II групи та у 13 (32,5%) вагітних контрольної групи, безводний проміжок не перевищував  $7,8 \pm 1,5$  год,  $8,4 \pm 1,5$  год. та  $12,4 \pm 2,3$  год. відповідно ( $p < 0,05$ ). Середня тривалість пологів склала  $10,4 \pm 2,3$  у I групі,  $8,6 \pm 1,5$  год. - у II групі та  $9,5 \pm 2,6$  год. в контрольній групі. Крововтрата в пологах через природні пологові шляхи склала у жінок I групи -  $290 \pm 25$  мл,  $315 \pm 27$  мл у II групі та  $320 \pm 37$  мл у контрольній групі. Патологічної крововтрати під час пологів через природні пологові шляхи в обстежуваних групах не було.

Розродження шляхом кесарського розтину було проведено у 1 (2,5%) вагітних I групи, у 4 (10%) пацієнок II групи та у 5 (12,5%) вагітних контрольної групи. У I групі кесарський розтин проведено у плановому порядку, показанням було тазове передлежання першого плода з двійні. У II групі операція була проведена у плановому

порядку у двох випадках, в решті випадків проведена ургентна операція кесарського розтину з приводу передчасного відшарування плаценти у I періоді пологів та дистресу плода. В контрольній групі планові операції були проведені у двох випадках з приводу тазового передлежання першого плода, у трьох випадках був проведений ургентний кесарський розтин з приводу дистресу плода в пологах у терміні 36 тижнів вагітності, передчасного відшарування плаценти та один ургентний кесарський розтин з приводу випадіння петель пуповини при поперечному положенні II-го плода з двійні.

Тривалість перебування в стаціонарі склала в середньому  $12 \pm 1,2$  дні у жінок I групи,  $18 \pm 1,6$  днів у II групі та  $18 \pm 1,3$  у обстежуваних контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

При вивченні стану неонатальної адаптації новонароджених обстежуваних груп, були отримані наступні результати. Середня вага новонароджених I групи склала  $3245 \pm 280$  г, у II групі  $2865 \pm 365$  г, у контрольній групі -  $2975 \pm 325$  г ( $p > 0,05$ ). Оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар, відповідно на 1-й та на 5-й хвилини, була відповідно: у новонароджених I групи  $7,5 \pm 1,4$  та  $8,2 \pm 1,3$  бали, у II групі -  $6,4 \pm 1,6$  та  $7,5 \pm 1,1$  бали, у контрольній -  $6,1 \pm 1,9$  та  $7,0 \pm 1,8$  ( $p_1 - p_2 > 0,05$ ).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону у період вираженої клінічної симптоматики загрози передчасних пологів при бага-

топлідній вагітності дозволяє отримати максимально швидкий терапевтичний ефект, сприяє швидкому усуненню клінічних симптомів, регресу ультразвукових маркерів загрози переривання вагітності та запобігає подальшому прогресуванню структурних змін з боку шийки матки.

2. Комплексна терапія загрози передчасних пологів з використанням сублінгвальної та вагінальної форм мікронізованого прогестерону має високу ефективність терапевтичної дії та може бути рекомендована для широкого використання, сприяє коротшому періоду перебування в стаціонарі, зменшенню кількості ускладнень порівняно з іншими гестагенами.

3. Наявність сублінгвальної та вагінальної форми мікронізованого прогестерону дозволяє переходити з однієї форми на іншу за потреби, а також одночасно поєднувати застосування обох форм для швидкого насичення організму вагітної прогестероном в умовах гестагенної недостатності для ліквідації симптомів загрози переривання вагітності.

4. Застосування натурального мікронізованого прогестерону у жінок з загрозою переривання вагітності при багатоплідді достовірно зменшує ризик передчасних пологів та покращує перинатальні наслідки.

Перспективи подальших досліджень полягають у поглибленні вивчення проблеми застосування комбінації різних форм мікронізованого прогестерону з метою профілактики невиношування у вагітних з багатопліддям, а також вивчення нейропротекторного ефекту прогестерону для плода.

### Список літератури

1. Баранов И. И. Перинатальные исходы при многоплодных родах / И.И. Баранов, З.З. Токова, А.А. Тадевосян // Акушерство и гинекология. - 2012. - № 1. - С. 98-102.
2. Вдовиченко Ю. П. Багатоплідна вагітність : навчальний посібник. Ч. II [для викладача]; ред.: Ю. П. Вдовиченко, Н. Г. Гойда, О. М. Юзько. К. - 2011. - 360 с.
3. Краснополский В. И. Современные проблемы многоплодной беременности / В.И. Краснополский, С.В. Новикова, М.В. Капустина // Рос. вестник акушера-гинеколога. - 2009. - № 2. - С. 79-81.
4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. - К.: Морион, 2000. - 320 с.
5. Майоров М. В. Гестагены в акушерско-гинекологической практике / М.В. Майоров // Провизор. - 2004. - № 7. - С. 26-29.
6. Almonte L. Spontaneous and non - spontaneous twins: a comparasion study of preterm labor, preterm premature rupture of membranes, gestational age at delivery, maternal age, and lenth of hospital stay / L. Almonte, M. Davis, C. Ward // Twin Research and Human Genetics. - 2012. - Vol. 15, № 2. - P. 170.
7. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, doubleblind, placebocontrolled trial / S.S. Hassan, R. Romero, D. Vidyadhari [et al.] // Ultrasound in Obst. & Gynecology. - 2011. - Vol. 38, Is. 1. - P. 18-31.
8. Goldenberg R. L. The preterm prediction study: the value of new vs. standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births / R.L. Goldenberg, J.D. Iams, B.M. Mercer // Am. J. Public. Health. - 1998. - Vol. 88. - P. 233-238.
9. Management of preterm labor. Practice Bulletin No. 127. American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet Gynecol. - 2012. - Vol. 119. - P. 1308-13.
10. Maternal mortality in 2005: estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA, and The World Bank. Geneva: World Health Organization; 2007.
11. Romero R. 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 // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2012. - Vol. 206, № 2. - P. 124.e1-19.
12. Salazar E. L. The role of progesterone in endometrial estradiol and progesterone-receptor synthesis in women with menstrual disorders and nabitual abortion / E.L. Salazar, L. Calzada // Gynecol. Endocrinol. -2007. - № 23, (4). - P. 222-225.
13. Szekeres-Bartho J. Progesterone - treated lymphocytes of healthy pregnant women release, a factor inhibiting, cytotoxicity and prostaglandin synthesis / J. Szekeres-Bartho, F. Kilar, G. Falkay // Am. J. Reprod. Immunol. - 1985. - Vol. 9. - P. 15-19.
14. Szekeres-Bartho J. Progesterone as an immunomodulatory molecule / J. Szekeres-Bartho, A. Barakonyi, G. Par // Jnt. Immunopharmacol. - 2001. - Vol. 1(6). - P. 1037-1048.
15. Use of progesterone to reduce preterm birth. American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet. Gynecol. - 2008. - Vol. 112. - P. 963-5.

**Никитина И. Н.**

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**Резюме.** В статье освещены данные об особенностях этиологии и патогенеза, клиники, лечения и профилактики угрозы преждевременных родов при многоплодной беременности. Представлены результаты клинического исследования эффективности комбинированной терапии угрозы прерывания беременности с использованием сублингвальной и вагинальной форм микронизированного прогестерона у женщин с многоплодием.

**Ключевые слова:** многоплодная беременность, сублингвальная форма микронизированного прогестерона, вагинальная форма микронизированного прогестерона, угроза преждевременных родов, трансвагинальная цервикометрия.

**Nikitina I.N.**

### EFFICIENCY MICRONIZED PROGESTERONE FOR MISCARRIAGE MULTIPLE PREGNANCY

**Summary.** The article highlights data on the characteristics of the etiology and pathogenesis, clinics, features treatment and preventive the threat of premature birth in multiple pregnancies. The results of the clinical trial of combination therapy sublingual and vaginal micronized progesterone forms of threatened abortion in women with a multiple pregnancy.

**Key words:** multiple pregnancy, sublingual form of micronized progesterone, vaginal form of micronized progesterone, the threat of premature birth, transvaginal cervimetry.

Рецензенти - д.мед.н., проф. Бойко В.І., д.мед.н., проф. Кузьоменська М.Л.

Стаття надійшла до редакції 07.11.2016р.

Нікітіна Ірина Миколаївна - к.мед.н., доц. кафедри акушерства та гінекології Сумського державного університету; nikitina-med@mail.ru

© Бойчук-Товста О.Г., Рожко М.М.

УДК: 616.31-08-039.71+616.314.18-002.4+616.155.194

**Бойчук-Товста О.Г., Рожко М.М.**

Івано-Франківський національний медичний університет, Інститут післядипломної освіти, кафедра стоматології (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018)

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ "СОРБІФЕР ДУРУЛЕС" ТА "ВІТРУМ ПРЕНАТАЛ ФОРТЕ" У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ВАГІТНИХ ЖІНОК ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ

**Резюме.** Відповідно до сучасної класифікації, анемію у вагітних слід віднести до змішаної форми, при якій має місце поєднання ЗДА з дефіцитом та дисбалансом мікроелементів, що своєю чергою є одним із головних чинників резистентності таких хворих до монотерапії препаратами заліза. Порушення обміну МЕ, висока біологічна активність яких пов'язана з впливом на обмін речовин, процеси кровотворення, тканинного дихання, визначають їх важливу роль у патогенезі низки захворювань, у тому числі і парадонтиту. Мета дослідження - визначити ефективність застосування лікувально-профілактичного комплексу "Сорбіфер Дурулес" та "Вітрум пренатал форте" у хворих на генералізований парадонтит вагітних жінок із залізодефіцитною анемією. Оцінювали біохімічні показники крові і ротової рідини (насиченість трансферину залізом, рівень сироваткового заліза, концентрація феритину в сироватці крові, активність фосфатаз в ротовій рідині та сироватці крові) у хворих на ГП вагітних із залізодефіцитною анемією та соматично здорових вагітних жінок без ГП. Оцінюючи біохімічні показники сироватки крові та ротової рідини відмітили підвищення рівня насиченості трансферину залізом у сироватці крові, зріст рівня сироваткового заліза в 1,17 рази ( $p < 0,001$ ), відбулось зростання концентрації феритину сироватки крові в 1,4 рази ( $p < 0,001$ ). Лікування сприяло регуляції активності фосфатаз. При цьому показник активності лужної фосфатази у сироватці крові підвищувався в 1,8 рази ( $p < 0,001$ ), а в ротовій рідині спостерігали підвищення в 1,8 рази ( $p < 0,001$ ). Активність кислої фосфатази знижувалась у сироватці крові в 2 рази ( $p < 0,001$ ), а в ротовій рідині в 2,75 рази ( $p < 0,001$ ). Використання запропонованого способу загального медикаментозного лікування ГП у вагітних жінок із ЗДА сприяє покращенню загального стану, зменшенню негативного впливу екстрагенітальної патології на тканини пародонта, а також досягти довготривалої ремісії.

**Ключові слова:** генералізований парадонтит, вагітність, залізодефіцитна анемія.

### Вступ

Актуальність проблеми лікування вагітних жінок із залізодефіцитною анемією, хворих на генералізований парадонтит, полягає у тому, що вагітність, яка ускладнена екстрагенітальною патологією, в тому числі гематологічною, сприяє не тільки виникненню захворювань тканин пародонта, але й ускладнює перебіг даного зах-

ворювання [1, 3, 5, 9, 10]. Одне з перших місць, серед усіх ускладнень гестаційного періоду, займає залізодефіцитна анемія, яка розглядається як тотальна органна патологія, що призводить до функціональних та морфологічних змін у всіх органах і тканинах [1, 2].

Відповідно до сучасної класифікації, анемію у вагіт-

них слід віднести до змішаної форми, при якій має місце поєднання ЗДА з дефіцитом та дисбалансом мікроелементів, що своєю чергу є одним із головних чинників резистентності таких хворих до монотерапії препаратами заліза [7, 10]. Вітаміни є екзогенними органічними речовинами, необхідними для реалізації різноманітних метаболічних процесів в організмі, а застосування їх у парадонтології ґрунтується на уявленнях про їх участь у регуляції життєво важливих функцій, нормалізації реактивності організму [6, 8]. Встановлено, що у вогнищі запалення при хворобах пародонта знижується вміст вітамінів і МЕ, тому є необхідність їх застосування за таких умов [2, 3, 7].

Загальне лікування захворювань тканин пародонта на тлі ЗДА проводять з урахуванням ступеня важкості екстрагенітальної патології та терміну гестації [1, 3]. Зважаючи на необхідність поповнення запасів вітамінів та мікроелементів під час вагітності та найбільш ефективну вітамінотерапію на початкових стадіях захворювань пародонта, призначення комбінованого препарату вітамінів та мікроелементів є доцільним [3, 7].

Під час проведення даного дослідження схилилися до мінімального, проте ефективного медикаментозного навантаження вагітної жінки. Поряд із місцевим лікуванням, для загального лікування ГП початкового-І ступеня на тлі ЗДА гематологом спільно з нами було призначено феротерапію використовується комбінований препарат заліза і аскорбінової кислоти "Сорбіфер Дурулес" - по 1 пігулці 2 рази на добу за 30 хв. до їди, тривалість лікування визначалось за індивідуальними даними перевірки вмісту заліза в плазмі крові, вітамінно-мінеральний комплекс "Вітрум пренатал форте" - по 1 пігулці 1 раз на день протягом місяця в ІІ триместрі та по 1 пігулці 2 рази на день із 32 тижня до кінця вагітності (у ІІІ триместрі). Залізовмісний препарат "Сорбіфер Дурулес" дозволяє за рахунок заліза сульфату поповнити нестачу заліза в організмі, а в поєднанні з аскорбіновою кислотою, поліпшити його абсорбцію зі шлунково-кишкового тракту. Пролонговане вивільнення іонів двовалентного заліза із таблеток перешкоджає небажаному підвищенню рівня іонів заліза в шлунково-кишковому тракті та запобігає їх подразнювальній дії на слизову оболонку.

*Мета* дослідження - підвищити ефективність загального лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією зарахунок визначення ефективності застосування лікувально-профілактичного комплексу "Сорбіфер Дурулес" та "Вітрум пренатал форте" у даної групи пацієнтів.

### **Матеріали та методи**

Ефективність запропонованого нами загального лікувально-профілактичного комплексу проводили за допомогою оцінки біохімічних показників крові та ротової рідини показників у 15 пролікованих пацієнтів віком

від 18 до 34 років, хворих на ГП початкового-І ступеня розвитку на тлі залізодефіцитної анемії, а саме: рівень сироваткового заліза, в сироватці крові, концентрація феритину, активність фосфатаз в ротовій рідині та сироватці крові.

### **Результати. Обговорення**

Під впливом запропонованого нами способу лікування у хворої спостерігалось поліпшення клінічного стану тканин пародонта, оцінюючи біохімічні показники сироватки крові та ротової рідини відмічали підвищення рівня насиченості трансферину залізом в сироватці крові, зростав рівень сироваткового заліза в 1,17 рази ( $p < 0,001$ ), до лікування становив  $7,8 \pm 2,14$  мкмоль/л, після -  $9,2 \pm 4,6$  мкмоль/л, зростання концентрації феритину сироватки крові в 1,4 рази ( $p < 0,001$ ), до лікування  $12 \pm 4,2$  мкг/л, після -  $17,6 \pm 4,6$  мкг/л. Лікування сприяло регуляції активності фосфатаз. При цьому показник активності лужної фосфатази у сироватці крові підвищувався в 1,8 рази ( $p < 0,001$ ) з  $400 \pm 12,4$  нмоль/л до лікування, до  $450 \pm 12,8$  нмоль/л після лікування, а в ротовій рідині спостерігали підвищення в 1,8 рази ( $p < 0,001$ ), з  $620 \pm 12,8$  нмоль/л до  $1150 \pm 26,9$  нмоль/л - після лікування. Активність кислої фосфатази знижувалась у сироватці крові в 2 рази ( $p < 0,001$ ) з  $256 \pm 26,9$  нмоль/л до лікування та  $126 \pm 18,4$  нмоль/л - після лікування, а в ротовій рідині в 2,75 рази ( $p > 0,001$ ) з  $550 \pm 21,8$  нмоль/л до  $220 \pm 12,8$  нмоль/л.

Аналіз отриманих результатів показав значну перевагу запропонованого способу загального медикаментозного лікування ГП з використанням комбінованого препарату заліза і аскорбінової кислоти "Сорбіфер Дурулес" та вітамінно-мінерального комплексу "Вітрум пренатал форте" у порівнянні із традиційним способом лікування.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Використання запропонованого способу загального медикаментозного лікування ГП у вагітних жінок із ЗДА сприяє покращенню загального стану, зменшенню негативного впливу екстрагенітальної патології на тканини пародонта, а також досягти довготривалої ремісії.

2. Запропонований спосіб, простий, безпечний та ефективний в застосуванні, на який отримано патент України на корисну модель № 91623 від 10.07.2014 року. Бюлетень № 13 . Заявка № u 2014 01513 від 17.02 від 2014 року.

Проведене дослідження показало ефективність застосування комбінованого препарату заліза і аскорбінової кислоти "Сорбіфер Дурулес" та вітамінно-мінерального комплексу "Вітрум пренатал форте" для загального лікування генералізованого пародонтиту у вагітних жінок на тлі залізодефіцитної анемії, що підтверджує необхідність широкого впровадження в практику лікаря.

## Список літератури

1. Анемія вагітних: сучасні погляди на діагностику, профілактику та лікування: навч. посіб. [для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядип. освіти] / Макарчук О.М., Островська О.М., Глушко Н.Л. - Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2011. - 94 с.
2. Борисенко А. В. Жіночі статеві гормони в патогенезі захворювань пародонта у вагітних / А.В. Борисенко, О.О. Шекера // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. - К., 2007. - № 1. - С. 152-158.
3. Венцовський Б. М. Клініка, діагностика та лікування гестаційної анемії: метод. рекомендації / Б.М. Венцовський, О.М. Макарчук. - Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Івано-Франківська державна медична академія. - К., 2004. - 24 с.
4. Денисенко Л. Н. Влияние железодефицитной анемии на состояние полости рта у беременных женщин: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: 14.00.01 "Стоматология" / Л.Н. Денисенко. - Волгоград, 2007. - 20 с.
5. Катеринюк В. Ю. Стан мікроелементного та металоферментного обміну у хворих з генералізованим пародонтитом / В.Ю. Катеринюк // Галицький лікарський вісник. - 2001. - Т. 8, № 4. - С. 56-58.
6. Маркевич В.В. Оптимізація тактики ведення вагітності у жінок із ЗДА: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 "Акушерство і гінекологія" / В.В. Маркевич. - К., 2007. - 20.
7. Мельничук Г. М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування: навч. посібник [Вид. 5-е, вип. і доп.] / Мельничук Г.М., Рожко М.М., Завербна Л.В. - Івано-Франківськ, 2011. - 328 с.
8. Ребров В. Г. Витамини, макро- и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. - М.: ГЭОТАР, 2008. - 960 с.
9. Сандига Л. Г. Первинна профілактика запальних захворювань пародонта у жінок з фізіологічним та ускладненим перебігом вагітності: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматология" / Л.Г. Сандига. - К., 2001. - 17 с.
10. Тімохіна Т. О. Стан тканин пародонта у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією / Т.О. Тімохіна // Актуальні питання педіатрії. - 2010. - № 2. - С. 77-80.

**Бойчук-Товста О.Г., Рожко Н.М.**

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА "СОРБИФЕР ДУРУЛЕС" И "ВИТРУМ ПРЕНАТАЛ ФОРТЕ" У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

**Резюме.** Согласно современной классификации, анемию у беременных следует отнести к смешанной форме, при которой имеет место сочетание ЖДА с дефицитом и дисбалансом микроэлементов, в свою очередь является одним из главных факторов резистентности таких больных к монотерапии препаратами железа. Нарушение обмена МЕ, высокая биологическая активность которых связана с воздействием на обмен веществ, процессы кроветворения, тканевого дыхания, определяют их важную роль в патогенезе ряда заболеваний, в том числе и пародонтита. Цель исследования определить эффективность применения лечебно-профилактического комплекса "Сорбифер Дурулес" и "Витрум пренатал форте" у больных генерализованным пародонтитом беременных женщин с железодефицитной анемией. Оценивали биохимические показатели крови и ротовой жидкости (насыщенность трансферрина, уровень сывороточного железа, концентрация ферритина в сыворотке крови, активность фосфатазы в ротовой жидкости и сыворотке крови и) у больных ГП беременных с железодефицитной анемией и соматически здоровых беременных женщин без ГП. Оценивая биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости отмечали повышение уровня насыщенности трансферрина в сыворотке крови, рос уровень сывороточного железа в 1,17 раза ( $p < 0,001$ ), произошел рост концентрации ферритина сыворотки крови в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ). Лечение способствовало регуляции активности фосфатазы. При этом показатель активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови повышался в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ), а в ротовой жидкости наблюдалось повышение в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ). Активность кислой фосфатазы снижалась в сыворотке крови в 2 раза ( $p < 0,001$ ), а в ротовой жидкости в 2,75 раза ( $p < 0,001$ ). Использование предлагаемого способа общего медикаментозного лечения ГП у беременных женщин с ЖДА способствует улучшению общего состояния, уменьшению негативного влияния экстрагенитальной патологии на ткани пародонта, а также достичь длительной ремиссии.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, беременность, железодефицитная анемия.

**Boychuk-Tovsta O.G., Rozhko M.M.**

#### THE EFFICIENCY OF THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC USE OF "SORBIFER DURULES" COMPLEX AND "VITRUM PRENATAL FORTE" IN PREGNANT WOMEN WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA (IDA) DIAGNOSED WITH GENERALIZED PERIODONTITIS (GP)

**Summary.** According to modern classification, anemia in pregnant women should be referred to a mixed form in which IDA is a combination of the deficit and imbalance of trace elements, which in turn is one of the main factors of resistance to monotherapy of patients with iron. Exchange violation IU, high biological activity which is related to the impact on metabolism processes blood, tissue respiration, determine their role in the pathogenesis of many diseases, including paradontitis. The purpose of the study examine the effectiveness of health care complex "SorbiFer Durules" and "Vitrum prenatal forte" in patients with generalized periodontitis of pregnant women with iron deficiency anemia. Evaluated biochemical parameters of blood and oral fluid (transferrin saturation in iron, serum iron, ferritin concentration in serum, the activity of phosphatases in the oral fluid and blood and serum) in patients with GP pregnant women with iron deficiency anemia and somatically healthy pregnant women without GP. Assessing the biochemical parameters of blood serum and oral fluid noted the increase of transferrin saturation with iron in serum, increased serum iron 1.17 times ( $r < 0,001$ ), the increase of the concentration of serum ferritin 1.4 times ( $r < 0,001$ ). Treatment contributed regulating the activity of phosphatases. This measure alkaline phosphatase activity in serum increased 1.8 times ( $r < 0,001$ ), and in oral fluid observed an increase of 1.8 times ( $r < 0,001$ ). The activity of acid phosphatase in serum decreased in 2 times ( $r < 0,001$ ), and in oral fluid at 2.75 times ( $r < 0,001$ ). Using the proposed method GP general medical treatment in pregnant women with IDA improves the general condition, reduce the negative impact of extragenital pathology of periodontal tissue and achieve long-term remission.

**Key words:** *generalized periodontitis, pregnancy, iron deficiency anemia.*

*Рецензент - к.м.н, доц. Глушко Н.Л.*

*Стаття надійшла до редакції 08.12.2016р.*

*Бойчук-Товста Оксана Григорівна* - асистент кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти; +38(050)8496052; Boychuk.oks@gmail.com

*Рожко Микола Михайлович* - д.мед.н., проф. кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти ІФНМУ, заслужений діяч науки і техніки України, Лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки; +38(0342)784194; rector@ifnmu.edu.ua

© Дудник В.М., Руденко Г.М., Шаламай М.О.

УДК: 616.33-002.2:616.33-072.1

**Дудник В.М., Руденко Г.М., Шаламай М.О.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

## АТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ У ДІТЕЙ: ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ

**Резюме.** У статті наведені дані клініко-інструментального обстеження 55 дітей з хронічною гастродуоденальною патологією. У 41,81% пацієнтів з хронічним гастритом діагностовано атрофічні зміни в слизовій оболонці шлунка. Аналіз клінічного перебігу показав, що у дітей з хронічним атрофічним гастритом, основними проявами даного захворювання були біль в епігастрії, який виникав переважно після прийому їжі, важкість у надчеревній ділянці, швидке насичення і відрижка повітрям (76,3%, 67,2%, 41,8% пацієнтів, відповідно).

**Ключові слова:** *хронічний атрофічний гастрит, діти, гастродуоденальні захворювання.*

### Вступ

Одне з провідних місць серед захворювань дитячого населення посідає патологія шлунка та дванадцятипалої кишки, а саме хронічний гастрит та гастродуоденіт, частота яких складає 58 - 78%. Основну роль в розвитку хронічної патології гастродуоденальної ділянки відводиться *Helicobacter pylori*. Доведено, що нею інфіковано понад 50% населення в розвинених країнах та до 90% в країнах, що розвиваються [6].

Актуальність проблеми хронічного гастриту зумовлена зв'язком його з пептичною виразкою та в дорослому віці з ризиком розвитку раку шлунка. Рак шлунка є кінцевою ланкою тривалого багатоетапного запального процесу, що включає атрофічні зміни слизової оболонки, метаплазію та дисплазію [2]. Хронічний атрофічний гастрит займає важливе місце у структурі передракових захворювань шлунка. Тому, дослідження передракової патології органів травного тракту є одним з найновіших напрямків сучасної гастроентерології. Доведено, що вчасна діагностика і лікування пацієнтів з атрофічним гастритом є однією з ефективних профілактик розвитку раку шлунка [3, 7].

Атрофія це патологічний стан, що характеризується зменшенням кількості залоз у слизовій оболонці шлунка. Розрізняють два типи атрофії: метапластичний, при якому спостерігається заміна нормальних залоз кишковими (характерні бокаловидні клітини), та неметапластичний, що характеризується втратою залоз (істинна атрофія). Згідно Сіднейської класифікації, виділяють три ступені атрофії: легкий - з втратою до 30 % залоз, помірний - 30-60 % та важкий - з втратою більше 60 % залоз [8].

Основним фактором розвитку атрофічного процесу в шлунку є інфекція *Helicobacter pylori*, що обумов-

лена пошкоджуючим впливом бактерії на слизову оболонку шлунка. Внаслідок персистенції *Helicobacter pylori* зрілі спеціалізовані клітини заміщуються незрілими або не встигають сформувати повноцінні шлункові залози. Механізмом розвитку атрофічного гастриту також вважають аутоімунний процес та тривалий дуодено-гастральний рефлюкс [10]. Під дією жовчних кислот, при рефлюксі жовчі, відбувається тривалий запальний процес з постійним ерозування слизової оболонки шлунка [4, 7, 9].

Донедавна існувала думка, що у дітей хронічного атрофічного гастриту не існує, однак останніми роками з'явилися публікації, де доведена наявність атрофії слизової шлунка у дитячому віці [1, 3, 5, 11]. Однак, в педіатричній практиці атрофія слизової шлунка залишати-ся недостатньо вивченою морфологами та мало звертає увагу практикуючих лікарів.

*Мета* дослідження - підвищити ефективність діагностики та особливостей клінічного перебігу атрофічного гастриту шляхом визначення патогенетичних факторів розвитку атрофії шлунка.

### Матеріали та методи

У ході роботи нами було обстежено 55 дітей з хронічним гастритом, у віці від 12 до 18 років, які проходили обстеження і лікування в педіатричному відділенні №2 Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. В групу дослідження включені діти, які знаходились на диспансерному обліку в дитячого гастролога та тривалий час мали скарги з боку шлунково-кишкового тракту. Під спостереженням знаходилось 38 (69,1%) хлопчиків та 17 дівчаток (30,9%).

Усім пацієнтам проводили загальноприйняте обсте-

ження, що включало збір скарг, анамнезу, оцінку клінічної картини і лабораторно-інструментальні дослідження. Ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту проводилось апаратом OLYMPUS GIF-XPE з інтрагастральною рН-метрією. Наявність інфекції *Helicobacter pylori* підтверджували швидким уреазним тестом (URE-HP тест). Пацієнтам при ендоскопічному обстеженні було проведено біопсію слизової оболонки шлунка з подальшим гістологічним дослідженням. Для морфологічного дослідження біоптати фіксували в нейтральному 10% розчині формаліну. Наступним етапом після фіксації є зневоднення в спиртах зростаючої концентрації, метою якого є підготовка тканин до заливки в парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилін - еозином, за методом Ван-Гізона. Отримані гістологічні препарати досліджувались мікроскопом "Uranum" при збільшенні в 100 та 200 разів. При цьому в біоптатах шлунку визначали відносний об'єм епітеліоцитів, відносний об'єм капілярів, висоту епітеліоцитів, капілярно - епітеліоцитарні співвідношення, діаметр ядер епітеліоцитів, відносний об'єм уражених епітеліоцитів, відносний об'єм залозистих структур, клітинну щільність інфільтрату. Також у біоптатах слизової оболонки шлунка визначалась загальна площа біоптату, загальна кількість клітинних елементів у запальному інфільтраті, кількість плазматичних клітин, кількість лімфоцитів, наявність кишкової метаплазії в покривно - ямковому епітелії.

### Результати. Обговорення

Серед обстежених дітей, при ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, переважав еритематозний гастрит 41 (74,5%). Нодулярний гастрит було діагностовано у 12 (21,8%) пацієнтів та 2 (3,7%) дітей мали ерозії в антральному відділі шлунку. Після проведеного гістологічного дослідження та обробки результатів було встановлено, що майже у половини 23(41,81%) пацієнтів виявлена атрофія залоз шлунка. Нами було виявлено, що атрофічний процес в слизовій оболонці шлунка переважав у пацієнтів з еритематозним гастритом - 22 (40,00%). У однієї дитини з ерозивним гастритом (1,8%) також виявлено атрофію залоз, тоді як, з нодулярним гастритом атрофія слизової оболонки шлунка не була встановлена у жодного пацієнта.

Щодо ймовірних причин виникнення атрофічного процесу встановлено, що у 9 (39,14%) пацієнтів було діагностовано інфекцію *Helicobacter pylori*. Також у 7 (30,43%) пацієнтів з хронічним атрофічним гастритом, виявлено дуодено-гастральний рефлюкс, що також можна вважати однією із причин виникнення даної патології. У 7 (30,43%) пацієнтів етіологічний чинник не встановлено, але в анамнезі даної групи дітей відмічали скарги з боку шлунково-кишкового тракту протягом

тривалого часу.

Для ретельної оцінки клінічного перебігу хронічного гастриту у дітей виділено больовий та диспептичний синдроми. Аналіз результатів клінічного обстеження показав, що у дітей з хронічним гастритом переважала частота больового синдрому 51 (92,7%) пацієнтів, тоді як диспептичні прояви діагностовані у 36 (65,4%) пацієнтів. При деталізації больового синдрому у дітей з атрофічним гастритом виявлено, що 74,1% пацієнтів мали біль ниючого характеру, локалізувався в епігастральній ділянці та виникав переважно після прийому їжі. При оцінці проявів диспептичного синдрому виявлено, що у дітей з хронічним атрофічним гастритом переважала важкість у надчеревній ділянці (76,3%). Також особливостями диспептичних проявів у дітей з хронічним атрофічним гастритом була наявність швидкого насичення їжею у 67,2% дітей та відрижку повітрям мали 41,8% пацієнтів.

Усім дітям було проведено інтрагастральну рН-метрію з метою визначення кислотоутворюючої функції шлунка та взаємозв'язку з атрофічними змінами слизової оболонки. Нами було встановлено, що у більшості 22 дітей (40,0%) переважала незмінна кислотоутворююча функція, тоді як підвищену мали 17 (30,9%) пацієнтів та знижена кислотна продукція діагностована у 16 (29,1%) пацієнтів. Аналіз результатів кислотоутворюючої функції шлунка у дітей з хронічним атрофічним гастритом показав, що у більшості пацієнтів - 13 (56,53%) переважала знижена кислотна продукція. У 11 дітей (30,43%) з атрофічним гастритом було діагностовано незмінну кислотну продукцію та 3 (13,04%) пацієнтів мали підвищену кислотоутворюючу функцію шлунка.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед дітей з хронічною гастродуоденальною патологією у 41,81% було виявлено атрофію залоз шлунка, що пов'язана тривалим запальним процесом, інфекцією *Helicobacter pylori* та дуодено-гастральним рефлюксом. Атрофічний процес у слизовій оболонці шлунка переважав у пацієнтів з еритематозним гастритом (40,00%).

2. Особливостями клінічного перебігу хронічного атрофічного гастриту у дітей були важкість у надчеревній ділянці, швидке насичення і відрижка повітрям (76,3%, 67,2%, 41,8% пацієнтів, відповідно) та біль в епігастрії, що мав місце переважно після прийому їжі.

Вчасна діагностика та лікування атрофічного гастриту у дитячому віці, сприятиме виявленню передракової патології і у подальшому профілактиці розвитку раку шлунка. Діти з хронічним атрофічним гастритом мають знаходитись на диспансерному спостереженні і постійно проводитись ендоскопічне обстеження з гістологічним дослідженням.

### Список літератури

1. Боброва В. І. Морфо-функціональні особливості формування атрофії слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки у дітей при хронічному гастродуоденіті / В.І. Боброва // Международный журнал педиат-

- рии, акушерства и гинекологии. - 2013. - №3 (3). - С. 40-45.
2. Губергриц Н. Б. Хронический гастрит: насколько это просто? / Н. Б. Губергриц // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 3 (53). - С. 58-69.
  3. Коломієць М. Ю. Морфологічна діагностика захворювань шлунково-кишкового тракту: сучасні підходи / М. Ю. Коломієць, О. Г. Курик // Науковий журнал МОЗ України. - 2013. - № 2 (3). - С. 136-151.
  4. Коруля І. А. Діагноз "Хронічний гастрит". Проблемні питання. Сучасні підходи до діагностики та лікування / І. А. Коруля, І. С. Марухно, О.М. Герасименко // Сучасна гастроентерологія. - 2014. - № 2 (76). - С. 133-138.
  5. Курик О. Г. Хронічний атрофічний гастрит у дітей віком 8 - 9 років: ендоскопічна і морфологічна діагностика / О.Г. Курик, М.П. Захараш, В.О. Яковенко // Сучасна гастроентерологія. - 2011. - № 1 (57). - С. 48-52.
  6. Марушко Ю. В. Оцінка ефективності "Лактіале" в комплексній терапії хронічних захворювань гастроудоденальної зони у дітей за допомогою дихального водневого тесту з лактулозою / Ю.В. Марушко, Т.В. Мошкіна // Сучасна гастроентерологія. - 2016. - № 3 (89). - С. 40-44.
  7. Мосійчук Л. М. Оптимізація діагностики хронічного атрофічного гастриту сучасними неінвазивними методами / Л.М. Мосійчук, М.Ю. Зак // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 4 (54). - С. 52-56.
  8. Фадеєнко Г. Д. Атрофічний гастрит: механізми виникнення, окремі питання діагностики та оборотності розвитку / Г. Д. Фадеєнко, К.О. Просолєнко, Т.А. Соломенцева // Сучасна гастроентерологія. - 2007. - № 2 (34). - С. 8-13.
  9. Ebule I. A. Helicobacter pylori infection and atrophic gastritis / I.A. Ebule, A.N. Longdoh, I.L. Paloheimo // African Health Sciences. - 2013. - № 13, Issue 1. - P. 112-117.
  10. Kinga Cristina SI?vescu. Atrophic gastritis: helicobacter pylori versus duodenogastric reflux / Kinga Cristina SI?vescu, Camelia M?rgescu // Clujul Medical. - 2013. - № 2 (86). - P. 138-143.
  11. Ricuarte O., Gutierrez O., Cardona H. Atrophic gastritis in young children and adolescents / O. Ricuarte, O. Gutierrez, H. Cardona // J. Clin. Pathol. - 2005. - № 58. - P. 1189-1193.

**Дудник В.М., Руденко Г.Н., Шаламай М.А.**

**АТРОФИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ У ДЕТЕЙ: ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ**

**Резюме.** В статье наведены данные клинико-инструментального обследования 55 детей с хронической гастроудоденальной атрофией. У 41,81% пациентов с хроническим гастритом диагностировано атрофические изменения в слизистой оболочке желудка. Анализ клинического течения показал, что у детей с хроническим атрофическим гастритом основными проявлениями данного заболевания были боль в эпигастрии, который возникал преимущественно после приема пищи, тяжесть в надбрюшной области, быстрое насыщение и отрыжка воздухом (76,3%, 67,2%, 41,8% пациентов, соответственно).  
**Ключевые слова:** хронический атрофический гастрит, дети, гастроудоденальные заболевания.

**Dudnyk V.M., Rudenko H.M., Shalamai M. O.**

**ATROPHIC GASTRITIS IN CHILDREN: CAUSES AND CLINICAL COURSE**

**Summary.** The article presents data of clinical and instrumental examination of 55 children with chronic gastroduodenal pathology. 41.81% of patients with chronic gastritis were diagnosed with atrophic changes in the mucosa of the stomach. Analysis of the clinical course showed that children with chronic atrophic gastritis, the main manifestations of the disease was epigastric pain, which arose mainly after eating, heaviness in the epigastric region, rapid saturation and belching air (76,3%, 67,2%, 41,8% of patients, respectively).  
**Key words:** chronic atrophic gastritis, children, gastro-duodenal diseases.

**Рецензент - д.мед.н. проф. Токарчук Н.І.**

Стаття надійшла до редакції 13.12.2016р.

*Дудник Вероніка Михайлівна* - д.мед.н. проф., зав. кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)7449148  
*Руденко Геннадій Миколайович* - к.мед.н. асистент кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)7784741; O.V.Rudenko@i.ua  
*Шаламай Марина Олександрівна* - к.мед.н. доц. кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

© Rybin A.I., Svintsitsky V.S.

UDC: 618.11-006.6-085.277.3:546.92

**Rybin A.I., Svintsitsky V.S.**

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

**DYNAMICS OF SURVIVAL IN PATIENTS WITH OVARIAN CANCER III-IV DEGREE**

**Summary.** The aim of the study was assessment of survival dynamics of ovarian cancer. The survey was conducted on the basis of OOD (с. Odessa) for 2010 - 2015 were examined 350 patients with ovarian adenocarcinoma of III-IV stage, which was carried with cytoreduction surgery. The average age of patients was 55,3 ± 3,9 years. The sample was dominated by patients with stage IIIC - on average there were 64.9% of the total sample. It is shown that the introduction of integrated circuits based pathogenesis of drug therapy with considering the platinum-resistance can significantly prolong the survival of patients with ovarian cancer. Pathogenetic therapy based on pharmacogenetic peculiarities can significantly improve treatment outcomes (up to 33,1 ± 1,4 months in patients likely to platinum resistance and 36,8 ± 1,9 months in platinum sensitive cases). If probable platynorezistentnosti advisable due to the



standard first-line therapy drug use dysregulatory adjustment disorders (donors of nitric oxide, detoxicant, antyurykemichni means). With predictable platinum sensitivity the standard first-line treatment can be supplemented with medications improving tolerance to, but the use of the medications for correction of disregulatory disorders is inappropriate.

**Key words:** ovarian cancer, survival, treatment.

## Introduction

Ovarian cancer remains the most common cause of death from malignant tumors of the genitals in women [1, 7, 10]. The minute clinical symptoms in the early stages of the disease, a high incidence of metastasis, tumor progression active lead to the late diagnosis of the tumor. The technologies of cytoreduction, chemotherapy and radiotherapy provide only a partial effect on survival. According to statistics at the third stage of the frequency of the 5-year survival does not exceed 34%, while stage IV - 18% only [5, 8, 9].

Unfortunately, about 40% of patients are resistant to primary drugs of platinum, used in current clinical protocols considered as first-line drugs. Depending on the timing of disease progression there were differentiated platinum-sensitive tumors (progressing more than in 6 months after first-line therapy) platinum-resistant (progressing within 6 months after first-line therapy) and platinum-refractory (progressed during first-line chemotherapy with inclusion of platinum drug) [4, 5].

According to current epidemiological studies the average 5-year survival rate for ovarian cancer is 45%. Predictor of prognosis for survival is the age of the patient, the absence of comorbid disease, the presence of the initial stage of the process. Thus, for stages IA and IB inherent in OS at 92%. Unfortunately, only 15% of all cases of ovarian cancer are diagnosed in the early stages.

The aim of the study was the dynamics of survival of ovarian cancer patients

## Material and methods

The survey was conducted on the basis of OOD (Odessa, Ukraine) for 2010 - 2015. There were examined 350 patients with ovarian cancer of III-IV stage, which was carried cytoreduction surgery. Following clinical groups were formed:

The first group (control, n = 50) - patients with ovarian cancer receiving standard first-line chemotherapy (cisplatin - 75-100 mg/m<sup>2</sup> intravenously with hydration and diuresis formed every 3 weeks).

The second group (n = 100) - patients with probable platinum refracterness, they were receiving second line therapy (doxorubicin - 75-100 mg/m<sup>2</sup> intravenously every three weeks).

The third group (n = 100) - patients with probable platinum resistance treated on a background of standard first-line therapy with the medication which could correct disregulatory disorders (donors of nitric oxide, detoxicant, antyuricemic preparations).

Group IV (n = 100) - patients with estimated platinum sensitivity (the standard first-line treatment after prior preventive course: 20 mg dexamethasone for 12 and 6 hours prior to drug administration platinum, cymetidine 300 mg or 50 mg and 50 mg ranitidine, dimedrol in 30-60

minutes).

The survey was conducted of patients accordance with the clinical protocol approved by the Ministry of Health of Ukraine of 17.09.2007 № 554 "On approval of the protocols of care, specialty "oncology" [2, 3].

There were registered indicators of OS (overall survival), DFS (disease free survival), FTF (freedom from treatment failure), EFS (event free survival), PFS (progression free survival) in accordance with the recommendations of international clinical guidelines [8].

Survival was calculated using Kaplan - Meier using software STATISTICA 13.0 (Dell StatSoft Inc., USA) [6].

## Results. Discussion

Established that the age of the patient different groups did not differ, the average age in the group was 55,3 ± 3,9 years. Structure groups stage ovarian cancer also did not differ dominated patients with stage IIIC - 64.9% of the total sample. Clinical disease was stereotyped. Most patients complained of swelling and discomfort in the abdomen, a feeling of pressure in the area of the bladder and rectum, constipation. Every tenth of surveyed women noted vaginal bleeding. Were frequent dyspeptic manifestations, shortness of breath, weakness, fatigue, weight loss, waist and satiation feeling when consumed small amounts of food. In 12.6% of patients were observed edema of the lower extremities, 5.4% - signs of ascites. However, in 17.4% of patients the disease is not accompanied by subjective symptoms and were diagnosed during ultrasonographic screening.

During the ultrasound determined multilocular thick hyperechoic formation larger than 10 cm and enhance blood flow in ovaria. When biochemical screening identifies high numbers of content CA-125 in 44.6% of patients.

During the period of treatment in different clinical groups of patients with advanced complaints of nausea, breach of taste, right to food, dizziness, general weakness. In 6.0% of patients assigned to the control group and in 2.0% of patients in group IV marked impairment. For blood count during therapy with platinum drugs were typical signs of mild leucopenia, rarely - anemia. Hypotension was a frequent

**Table 1.** Survival of patients of different clinical groups.

Index	I group	II group	III group	IV group
OS, months	28,3±1,4	25,2±0,8	33,1±1,4	36,8±1,9
DFS, months	14,1±0,4	12,8±0,4	17,2±1,6	29,8±1,4
FTF, months	14,4±0,3	12,7±0,2	17,0±1,6	29,7±1,5
EFS, months	14,5±0,3	12,4±0,3	16,8±0,9	29,5±1,1
PFS, months	13,9±0,3	11,6±0,2	16,9±0,8	28,9±0,4

**Note.** \* - differences in other clinical groups is statistically significant (p<0,05).

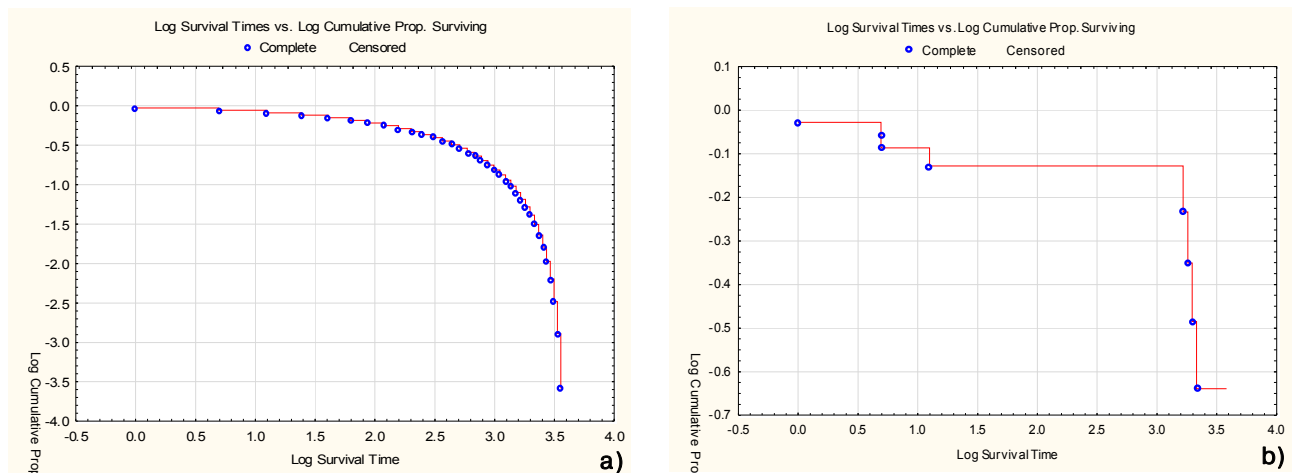


Fig. 1. Survival of patients with ovarian cancer after treatment (a - a modified scheme of therapy, b - a traditional treatment)

event. During treatment, the patients I and IV groups also complained of cough, rash erythematous and extravasation at the site of injection.

As for the second group of patients, the therapy with doxorubicin for their determined subfebrile symptoms, palpitations, thrombocytopenia and leukopenia, nausea, vomiting, stomatitis symptoms, diarrhea. Early treatment patients group II marked discoloration of urine reddish appearance. A common phenomenon is alopecia, dark soles and palms, sometimes - palmar erythema, change in shape of the nail, itching and rash. Some patients determined a phenomenon photophobia and increased lacrimation. The smallest number of subjective complaints during treatment was observed in patients III and IV groups receiving pathogenesis due to complex metabolic support.

In assessing the dynamics of survival (Table. 1) revealed that in group III and IV patients had longer survival periods, with the value of log-rank test  $p = 0.02$  answered.

As seen from the above data, the introduction of pathogenesis based integrated circuits drug therapy in view of the degree platynorezistentnosti can significantly podovshyty term survival of patients with ovarian cancer. In particular, the overall survival rate in the third group increased to  $33,1 \pm 1,4$  months, and in IV - to  $36,8 \pm 1,9$  months. This corresponds ranges 5,0-71,1 and 3,0-73,3 months,

respectively.

As shown in the following figure 1 is the most critical reduction in the number of patients who survived begins 2 years after beginning treatment with modified scheme (a) and in a year - with the use of standard regimens (b) that do not adjust existing violations redox homeostasis and nitergic autoregulation mechanisms.

### Conclusions and prospects for further development

1. In our opinion, the use of pathogenesis-based therapy, taking into account pharmacogenetic features can significantly improve treatment outcomes. If probable platinum resistance advisable due to the standard first-line therapy than medications correcting disregulation disorders should be applied (donors of nitric oxide, detoxicant, antiuremic preparations).

2. With predictable platinum sensitivity standard first-line treatment can be supplemented by the medications increasing tolerability of therapy (300 mg cymetidine, ranitidine, or 50 mg and 50 mg dimedrol) but the use of the medications for correction of disregulatory disorders is inappropriate.

The prospect of further research is linked to finding highly informative markers of platinum resistance.

### References

1. Івченко А. Л. Рак яєчників: сучасні аспекти діагностики / А.Л. Івченко // Харківська хірургічна школа. - 2015. - № 4. - С. 147-151.
2. МОЗ України № 554 від 17.09.2007 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "онкологія" [Електронний ресурс] Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/porta/dn\\_20070917\\_554.html](http://www.moz.gov.ua/ua/porta/dn_20070917_554.html)
3. Національний канцер-реєстр. [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://unci.org.ua/spetsialistam/nacionalnij-kancer-reyestr>
4. Рибін А. І. Особливості системи сано-генеза у хворих на рак яєчників, що резистентні до хіміотерапії препаратами платини / А.І. Рибін, М.А. Лисенко, А.І. Рисіна // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - 2014. - Вип. 1-2. - С. 251-254.
5. Тюляндина А. С. Настоящее и будущее таргетной терапии в первой линии лечения рака яєчників / А.С. Тюляндина // Фарматека. - 2013. - № 8 (261). - С. 39-42.
6. Халафян А. А. Statistica 6. Статистический анализ данных / Халафян А.А. - М.: ООО "Бином-Пресс", 2008. - 512 с.
7. Чернобай А. В. Рак яєчника: патогенез, діагностика, сучасні аспекти лікування / А.В. Чернобай // Вестник проблем биологии и медицины. - 2013. - Т. 1, № 2. - С. 033-038.
8. Bray F. Ovarian cancer in Europe: Cross-sectional trends in incidence and mortality in 28 countries, 1953-2000 / F. Bray, A.H. Loos, S. Tognazzo // Int. J. Cancer. - 2005. - Vol. 113 (6). - P. 977-90.
9. Why have ovarian cancer mortality rates

declined? Part I. / V. Sopik, J. Iqbal, B. Rosen, S.A. Narod // Incidence. Gynecol Oncol. - 2015. - Vol. 138 (3). - P. 741-9.

involved? / E. Weiderpass, E. Botteri // Ann. Oncol. - 2016. - Vol. 27 (11). - P. 1977-1978.

**Рибін А.І., Свінцицький В.С.**

### ДИНАМІКА ВИЖИВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКІВ III-IV СТУПЕНЯ

**Резюме.** Метою дослідження була динаміка виживання хворих на рак яєчників. Дослідження проведене на базі ООД (м. Одеса) протягом 2010 - 2015 рр. Було обстежено 350 пацієнок з аденокарциномою яєчників III-IV стадії, яким було виконано циторедуктивні операції. Середній вік хворих склав  $55,3 \pm 3,9$  років. У вибірці переважали хворі з IIIС стадією - у середньому їх було 64,9% у загальній вибірці. Показано, що впровадження патогенетично обґрунтованих схем комплексної медикаментозної терапії з урахуванням ступеня платинорезистентності дозволяє суттєво подовжити термін виживання пацієнок з раком яєчника. Застосування патогенетично обґрунтованої терапії, що враховує фармакогенетичні особливості, дозволяє суттєво покращити результати лікування (до  $33,1 \pm 1,4$  місяців у пацієнтів з ймовірною платинорезистентністю та до  $36,8 \pm 1,9$  місяців у платиночувливих випадках). При ймовірній платинорезистентності доцільно на фоні стандартної терапії першої лінії застосовувати медикаментозну корекцію дизрегуляторних порушень (донатори оксиду азота, детоксиканти, антиурикемічні засоби). При прогнозованій платиночувливості стандартна терапія першої лінії може бути доповнена засобами, які покращують переносимість терапії, але використання медикаментозної корекції дезрегуляторних порушень є недоцільним.

**Ключові слова:** рак яєчників, виживання, лікування.

**Рыбин А.И., Свинцицкий В.С.**

### ДИНАМИКА ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ III-IV СТЕПЕНИ

**Резюме.** Целью исследования была динамика выживания больных раком яичников. Исследование проведено на базе ООД (г. Одесса) в течение 2010 - 2015. Было обследовано 350 пациенток с аденокарциномой яичников III-IV стадии, которым были выполнены циторедуктивные операции. Средний возраст больных составил  $55,3 \pm 3,9$  лет. В выборке преобладали больные с IIIС стадией - в среднем их было 64,9% в общей выборке. Показано, что внедрение патогенетически обоснованных схем комплексной медикаментозной терапии с учетом степени платинорезистентности позволяет существенно удлинить срок выживания пациенток с раком яичника. Применение патогенетически обоснованной терапии, учитывающей фармакогенетические особенности, позволяет существенно улучшить результаты лечения (до  $33,1 \pm 1,4$  месяцев у пациенток с вероятной платинорезистентностью и до  $36,8 \pm 1,9$  месяцев в платиночувствительных случаях). При вероятной платинорезистентности целесообразно на фоне стандартной терапии первой линии применять медикаментозную коррекцию дизрегуляторных нарушений (донаторы оксида азота, детоксиканты, антиурикемические средства). При прогнозируемой платиночувствительности стандартная терапия первой линии может быть дополнена средствами, которые улучшают переносимость терапии, но использование медикаментозной коррекции дезрегуляторных нарушений нецелесообразно.

**Ключевые слова:** рак яичников, выживание, лечение.

Reviewer - prof., MD Chetveryakov S.G.

Received 05.11.2016

Рибін Андрій Ігоревич - к.м.н., доцент кафедри онкології ОНМУ; +38(067)7852549; andrey\_rybin@inbox.ru

Свінцицький Валентин Станіславович - д.мед.н., пров. наук. спів роб. відділу онкогінекології Національного інституту раку; +38(050)3874433; andrey\_rybin@inbox.ru

© Старинець Н.Г., Старинець Г.О.

УДК: 616.832-004.21:616.89-008.454/.484

**Старинець Н.Г., Старинець Г.О.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра неврології та нейрохірургії ФПО (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ДИСФОРІЧНІ ТА АПАТИЧНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ НА МНОЖИННИЙ СКЛЕРОЗ

**Резюме.** Обстежено стаціонарно 210 пацієнтів із множинним склерозом на базі неврологічного відділення Вінницької обласної психоневрологічної лікарні. Синдром дисфорії та апатії діагностовано по 3,55% відповідно. Дисфорії пов'язані із статтю (чоловіча), рівнем освіти (низький), місцем проживання (сільська місцевість) та ступенем інвалідизації EDSS (середній). Соціодемографічні показники та ступень інвалідизації EDSS не впливають на апатичні прояви.

**Ключові слова:** множинний склероз, дисфорія, апатія, коваріаційний аналіз.

### Вступ

Множинний склероз (МС) як одне з поширених неврологічних захворювань є прикладом міждисциплінарної проблеми, оскільки наявність у частини хворих психіатричної коморбідності потребує всебічної оцінки стану

пацієнта не тільки неврологом, але і психіатром та психологом.

Літературні дані щодо поширеності психічних порушень при МС, стосуються емоційних, когнітивних, по-

ведінкових проявів [5]. В той же час літературні дані свідчать про поліморфізм емоційних розладів при даній патології [4]. Найбільш поширеними психопатологічними станами при МС є депресивні (60%) [5, 2], тривожні розлади (34% - 90%) [1, 7], рідше присутні ейфорія та гіпоманії [10].

Асоціацію між МС та дисфорією до недавнього часу розглядали як рідкісну, що дозволяє пояснити нечисельність досліджень присвяченій цій темі. Так, дисфоричні та апатичні стани мають невелику питому вагу при МС і тому залишаються маловивченими, але становлять інтерес з ряду причин. Ці стани можуть слугувати причиною появи конфліктних ситуацій, утруднювати адаптацію пацієнтів. Нещодавно апатія була визначена серед поведінкових розладів при МС [3, 11].

*Мета* - дослідити поширеність, структуру дисфорій та апатичних станів у хворих на МС залежно від демографічних, соціальних показників, ступеня інвалідізації EDSS.

### Матеріали та методи

На базі неврологічного відділення Вінницької обласної психо-неврологічної лікарні для обстеження нами було відібрано 210 пацієнтів з МС (126 жінок та 84 чоловіки) віком від 19 до 58 років, середній вік склав  $37,9 \pm 5,85$  років.

Всім пацієнтам проводили клініко-неврологічне дослідження й психологічне тестування.

Клініко-неврологічне дослідження включало встановлення важкості стану хворих за шкалою ступеня інвалідізації J. Kurtzke EDSS (Expanded Disability Status Scale) [8].

Психологічне тестування включало: коротку шкалу оцінки психічного статусу (MMSE) [6], оцінку особливостей особистості за допомогою Міннесотського багатопрофільного опитувальника (Minnesota Multiphasic Personality Inventory / MMPI), шкалу депресії Бека, шкалу самооцінки рівня тривожності Спілбергер-Ханіна.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою сучасного математичного багатомірно-статистичного аналізу.

Критеріями включення в дослідження були пацієнти з відсутністю порушень когнітивних функцій (MMSE 26-30 балів), пацієнти без психопатологічних розладів, епілептичних нападів та черепно-мозкової травми в анамнезі.

Діагноз захворювання встановлений згідно критеріям McDonald, 2005 [9].

### Результати. Обговорення

Аналіз результатів дослідження встановив, що серед 210 обстежених хворих мешканців міста було  $53,85 \pm 3,85\%$ , села -  $46,15 \pm 3,85\%$ . За рівнем освіти: з середнім -  $11,8 \pm 2,49\%$ , середньо-спеціальним -  $63,31 \pm 3,72\%$ , вищим -  $24,86 \pm 3,33\%$ .

За професійним станом хворі розподілялись наступним чином: працівники -  $13,61 \pm 2,55\%$ , безробітні -

$9,47 \pm 2,26\%$ , працюючі інваліди  $20,71 \pm 3,13\%$ , інваліди на утриманні -  $56,21 \pm 3,83\%$ .

За сімейним станом: холості -  $18,93 \pm 3,02\%$ , у шлюбі -  $59,17 \pm 3,79\%$ , розлучені -  $17,75 \pm 2,95\%$ , вдова/вдовець -  $4,14 \pm 1,54\%$ . За проживанням: у сім'ї -  $77,52 \pm 3,22\%$ , самотні -  $22,49 \pm 3,22\%$ .

За шкалою EDSS із легким ступенем інвалідізації було  $29,0 \pm 6,27\%$ ; з середнім -  $52,66 \pm 11,62\%$ ; з тяжким -  $18,3 \pm 5,58\%$  пацієнтів.

Аналізуючи результати дослідження встановлено, що серед широкого спектру емоційних порушень, таких як депресивний, тривожний, гіпоманіакальний синдроми, дисфоричні та апатичні стани виявлені по  $3,55\%$  відповідно.

Дисфоричний стан представляє собою досить поліморфний синдром, що включає розлади емоцій та поведінки, діапазон яких досить широкий - від вербальної агресії, невдоволення, конфліктності, дратівливості та люті до психомоторного збудження. Ці стани виникають спонтанно, безпричинно. Клінічно у хворих спостерігалась роздратованість, злобність, запальність, гнівливість, незадоволеність як собою, так і оточуючим, іноді відмічались спалахи гніву та агресії.

У профілі особистості тесту MMPI характерні високі показники по шкалам 6 (паранояльності), 8 (шизоїдності) та 9 (гіпоманії), що свідчить про втрату контролю поведінки та наявність агресії.

Характерно, що дисфорії мали місце лише у чоловіків, мешканців сільської місцевості, які мали низький рівень освіти та середній ступень інвалідізації EDSS (4,0 до 6,0 балів).

Апатія визначається як відсутність мотивації. У  $3,55\%$  обстежених пацієнтів спостерігався апатичний синдром, головною ознакою якого була втрата інтересу до всього оточуючого, близьких людей, свого майбутнього, зниження рівня спонукань. Профіль особистості тесту MMPI характеризувався піком по 0 шкалі (шизоїдність) та зниження по 9 (гіпоманії) шкалі.

Апатичний синдром не корелював зі статтю (виявився рівномірно як у чоловіків, так і у жінок), рівня освіти пацієнтів, місця проживання та ступеня EDSS.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлений в нашому дослідженні невисокий відсоток як дисфоричних, так і апатичних станів ( $3,55\%$  відповідно) може бути пояснений вибірковою когортою пацієнтів на МС, які не мали когнітивного зниження та психопатологічного анамнезу. Можна зазначити, що дисфоричні та апатичні розлади мають вторинний характер і можуть бути проявом демієлінізуючого захворювання та реактивним типом реагування хворого на свій недуг.

Виявлення дисфорій та апатії у пацієнтів на МС незалежно від когнітивного рівня будуть метою наших подальших досліджень.

## Список літератури

1. Старинець Н. Г. Тривожні розлади у хворих на множинний склероз / Н.Г. Старинець // Международный неврологический журнал. - 2010. - № 7 (37). - С. 50-52.
2. Beal C. C. Depression in multiple sclerosis: a longitudinal analysis / C.C. Beal, A.K. Stuifbergen, A. Brown // Arch. Psychiatr. Nurs. - 2007. - Vol. 21. - P. 181-191.
3. Cochrane G. D. The association between fatigue and apathy in patients with either Parkinson's disease or multiple sclerosis / G.D. Cochrane, S. Rizvi, A.M. Abrantes // Parkinsonism and Related Disorders. - Vol. 21. - 2015. - P. 1093-1095.
4. Diaz-Olavarrieta C. Neuropsychiatric manifestations of multiple sclerosis / C. Diaz-Olavarrieta, J.L. Cummings, J. Velazques // J. Neuropsych. Clin Neurosci. - 1999. - Vol. 54. - P. 1116-1121.
5. Feinstein A. The clinical neuropsychiatry of multiple sclerosis / Feinstein A. - Cambridge University Press, 2007. - 265 p.
6. Folstein M. F. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh // J. Psychiatr. Res. - 1975. - Vol. 12. - P. 189-198.
7. Korostil M. Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients / M. Korostil, A. Feinstein // Multiple sclerosis. - 2007. - № 17. - P. 67-72.
8. Kurtzke J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) / J.F. Kurtzke // Neurol. - 1983. - Vol. 33. - P. 1444-1452.
9. McDonald I.W. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the diagnosis of Multiple Sclerosis / I.W. McDonald, A. Compston, G. Edan // Ann. Neurol. - 2001. - Vol. 50, № 1 - P. 121-127.
10. Rabins P. V. Euphoria in multiple sclerosis / Rabins P.V. // Neurobehavioral Aspects of Multiple Sclerosis; ed. Rao. - New York: Oxford University Press, 1990. - P. 180-185.
11. Raimo S. Apathy in multiple sclerosis: a validation study of the apathy evaluation scale / S. Raimo, L. Trojano, D. Spitaleri // J. Neurol Sci. - 2014. - Vol. 15. (347). - P. 295-300.

**Старинець Н.Г., Старинець Г.А.**

## ДИСФОРИЧЕСКИЕ И АПАТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

**Резюме.** Обследовано стационарно 210 пациентов с рассеянным склерозом на базе неврологического отделения Винницкой областной психоневрологической больницы. Синдром дисфории и апатии диагностирован в 3,55% соответственно. Дисфория связана с полом (мужской), уровнем образования (низкий), местом жительства (сельская местность) и степенью инвалидизации EDSS. Социодемографические показатели и степень инвалидизации EDSS не влияют на апатические проявления.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, дисфория, апатия, ковариационный анализ.

**Starynets N.G., Starynets G.A.**

## DYSPHORIC AND APATHETIC DISORDERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

**Summary.** The study involved 210 patients with multiple sclerosis who were examined at the in-patient neurological department of Vinnytsia Regional Neuropsychiatric Hospital. Dysphoria and apathy syndrome was diagnosed in 3.55% cases respectively. Dysphoria is related to the sex (male), level of education (low), place of residence (rural) and degree of disability EDSS (average). Sociodemographic indicators and degree of disability EDSS do not affect the apathetic presentation.

**Key words:** multiple sclerosis, dysphoria, apathy, covariance analysis.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Римша С.В.**

Стаття надійшла до редакції 10.12.2016р.

Старинець Наталія Георгіївна - к.мед.н., доц. кафедри неврології та нейрохірургії ФПО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(093)7509996; nstarynets@mail.ru

Старинець Георгій Олексійович - к.мед.н., доц. кафедри неврології та нейрохірургії ФПО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(0432)550776; gstarynets@gmail.com

© Шурпяк С.О.

УДК: 618.177-07

**Шурпяк С.О.**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

## Д-СТАТУС ПАЦІЄНТОК З ДИСГОРМОНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ РЕПРОДУКТИВНИХ ОРГАНІВ І КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

**Резюме.** У статті наведені дані щодо поширеності дисфункції щитоподібної залози, метаболічних порушень у жінок з дисгормональною патологією репродуктивних органів. За результатами обстеження 150 пацієнток з дисгормональними поєднаними процесами репродуктивних органів, встановлено значну поширеність дисфункції щитоподібної залози (43,7%) надлишкової маси тіла (46,7%) та дисбалансу вітаміну D. Вкрай важкий дефіцит вітаміну D ( $8,98 \pm 1,68$  нг/мл) виявлений у 21,3%, дефіцит вітаміну D у 60,0% жінок основної групи. Тільки у 18,7% пацієнток з дисгормональною патологією репродуктивних органів і коморбідними станами мав місце близький до оптимального рівень вітаміну D ( $27,25 \pm 1,45$  нг/мл).

**Ключові слова:** вітамін D, коморбідна патологія, дисгормональні захворювання репродуктивних органів.

## Вступ

Роль вітаміну D в організмі протягом останніх років широко вивчається. Вітамін D традиційно відносять до групи жиророзчинних вітамінів, однак на відміну від інших вітамінів він не є вітаміном в класичному розумінні, оскільки вітамін D біологічно не активний; не є кофактором жодного з відомих ферментів; самостійно синтезується в організмі подібно всім стероїдним гормонам; за рахунок двоступеневої метаболізації в організмі перетворюється в активну гормональну форму; виявляє різноманітні біологічні ефекти за рахунок взаємодії зі специфічними рецепторами в органах-мішенях [1].

В організм людини вітамін D<sub>2</sub> (ергокальциферол) поступає у невеликих кількостях, до 20-30% від потреби. Друга природна форма вітаміну D - вітамін D<sub>3</sub> (холекальциферол) є найближчим аналогом вітаміну D, який практично не залежить від поступлення ззовні. Холекальциферол утворюється в організмі з попередника - провітаміну D<sub>3</sub> (7-дегідрохолестерину) в дермальному шарі шкіри, під впливом короткохвильового ультрафіолетового опромінення [2].

Синтез вітаміну D залежить від географічної широти, забрудненості атмосфери, одягу, рівня меланіну і впливу сонячних променів. Будь-який з цих факторів може стати передумовою виникнення дефіциту вітаміну D, не кажучи про недостатнє споживання вітаміну D при різноманітних дієтах, порушеннях метаболізму вітаміну D, кишковій мальабсорбції і генетичних порушеннях [3].

Сучасні дослідження, проведені в різних країнах, свідчать про проблему недостатності / дефіциту вітаміну D у людей різного віку, національності, незалежно від географічних широт і його харчового споживання, при цьому навіть у тих країнах, де нестачі сонячних днів не спостерігається [4]. Недостатність вітаміну D спостерігається практично у всіх регіонах світу. Так, у країнах, розташованих в північних широтах, взимку велика частина ультрафіолетового випромінювання поглинається атмосферою і в період з жовтня по березень синтез вітаміну D<sub>3</sub> практично відсутній. Водночас темпи збільшення дефіциту вітаміну D є найвищими в країнах Близького Сходу та Південної Азії. Люди, що живуть в екваторіальній області з високим рівнем природної інсоляції, мають близький до нормального рівень 25 (ОН) D - вище 30 нг/мл. Однак у найбільш сонячних регіонах Землі дефіцит вітаміну D поширений через носіння одягу, що повністю закриває тіло. У дослідженнях, проведених в Саудівській Аравії, ОАЕ, Австралії, Туреччині, Індії та Лівані від 30 до 50% дітей і дорослих мають рівень 25 (ОН) D нижче 20 нг/мл. Результати досліджень, проведених в Австралії, Саудівській Аравії, Індії, північних країнах Європи та південних штатах США, засвідчили, що незалежно від країни проживання (це визначає рівень сонячної активності), 30-50% дітей та підлітків мають дефіцит вітаміну D [4]. Чис-

ленні дослідження, проведені в північній і південній частинах Індії, показали, що приблизно 75-85% обстежених страждають від різного ступеня дефіциту вітаміну D або від гіповітамінозу. Субоптимальні значення та дефіцит вітаміну D реєструються у людей похилого віку в Європейських країнах та США більше на півдні, ніж на півночі, при цьому у жінок дефіцит вітаміну D виявляється у 50% випадків [3, 4]. Таким чином, урбанізація, стиль життя сучасної людини, застосування сонцезахисних засобів, старіння населення Землі, поширеність ожиріння та ряд інших факторів є причинами епідемії гіповітамінозу D [5].

Львівська область розташована в межах 48° - 50° північної широти, належить до регіонів зі значною хмарністю протягом року - в середньому на рік налічується до 50-60 сонячних днів, 150 хмарних і 150-165 днів зі змінною хмарністю, що є передумовою розвитку недостатності / дефіциту вітаміну D у широких верствах населення.

Доброякісні проліферативні захворювання жіночої репродуктивної системи - міома матки, генітальний ендометріоз, гіперплазія ендометрію, мастопатія займають провідне місце в структурі загальної гінекологічної захворюваності, причому поєднана патологія становить від 30 до 90% [6]. Надзвичайно широка їх поширеність, а також висока частота поєднаної патології (т. зв. "гіперпластичного синдрому") негативно впливають на якість життя і стан репродуктивного здоров'я жінок, що надає цій важливій медичній проблемі соціальну значимість.

Отримані на сьогодні дані свідчать, що вітамін D бере участь у регуляції проліферації і диференціювання клітин всіх органів і тканин, у тому числі клітин крові й імуннокомпетентних клітин. Антипроліферативна і стимулююча диференціювання клітин активність вітаміну D дозволила припустити його роль в розвитку і пригніченні проліферативних процесів ряду органів, в тому числі репродуктивних (молочної залози, яєчників тощо) [7]. За даними епідеміологічного аналізу встановлено зниження ризику злоякісних новоутворень різної локалізації на 25 - 35% при концентрації 25 (ОН) D більше 30 нг/мл [9].

*Мета* - оцінка вітамін-D статусу жінок з дисгормональними процесами репродуктивних органів і коморбідними станами.

## Матеріали та методи

Проведено обстеження 150 жінок, мешканок м. Львова та Львівської області, віком від 18 до 40 років з доброякісними дисгормональними захворюваннями репродуктивних органів (основна група). Групу контролю склали 40 жінок без гінекологічної патології.

Вивчення соматичного статусу, об'єктивне загально-соматичне, клініко-лабораторне, гінекологічне обстеження проводили рутинними методами.

УЗД молочних залоз, щитоподібної залози (ЩЗ),

органів малого тазу проводили в режимі реального часу за стандартними методиками на ультразвуковому апараті Sono Ace 9900. Рівні тропних гормонів гіпофізу, стероїдних гормонів яєчників, гормонів ЩЗ, антитіл до тиропероксидази у сироватці крові визначали імунохемілюмінісцентним методом з використанням тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія) на аналізаторі Cobas 6000.

Рівень 25(OH)D у венозній крові пацієнток визначали імунохімічним методом з електрохемілюмінісцентною детекцією (ECLIA) на аналізаторі Cobas 6000 (тест-системи Roche Diagnostics, Швейцарія). Враховуючи географічне розташування Львівського регіону, оцінку D-статусу проводили згідно рекомендацій експертів Центральної Європи, за якими за норму приймали рівень 25(OH)D 30-50 нг/мл, близький до оптимального - 20-30 нг/мл, 10-19,9 нг/мл - дефіцит вітаміну D, менше 5 нг/мл - вкрай важкий дефіцит вітаміну D [3, 4]. Вивчення D-статусу пацієнток проводилося в період жовтень - березень для нівелювання сезонних коливань D-статусу організму. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програм Microsoft Excel 5.0, Statistica 6.0.

### Результати. Обговорення

Фіброзно-кістозна мастопатія була діагностована у 100 (66,7 %) пацієнток основної групи (у всіх жінок були клінічні ознаки ФКМ, підтвердженої сонографічно). Дифузна форма аденоміозу діагностована у 67 (44,7 %) жінок, зовнішній генітальний ендометріоз - у 37 (24,7 %), гіперплазія ендометрію - 82 (54,8 %), що свідчить про поширеність поєднаної дисгормональної патології репродуктивних органів.

Вивчення поширеності патології коморбідної патології, зокрема дисфункції щитоподібної залози, у жінок з дисгормональною патологією репродуктивної системи, засвідчило значну поширеність патології ЩЗ серед досліджуваної верстви жінок. Так, еутиреоїдний стан мав місце тільки у 86 (57,3 %) жінок основної групи при 92,5 % (37) - у жінок контрольної групи ( $p < 0,01$ ). Однак, у той же час дифузний зоб I-II ступеня мав місце у 18 (20,9%) пацієнток основної групи без порушення функції ЩЗ, а діагностичний титр антитіл до пероксидази виявлявся у 20 (23,3 %) жінок з еутиреоїдним станом основної групи і 5 (12,5 %) - контрольної групи. Наявність аутоімунного тиреоїдиту з розвитком субклінічного гіпотиреозу діагностовано у 51 (34,0 %) пацієнтки основної групи, лікування з приводу маніфестного гіпотиреозу отримували 7 (4,7 %) і з приводу субклінічного та маніфестного гіпертиреозу - 6 (4,0 %) жінок. Таким чином, слід відмітити, що дисфункція щитоподібної залози, яка виявляється більш ніж у половини пацієнток з поєднаною дисгормональною патологією репродуктивних органів, має розглядатись як коморбідний стан, що патогенетично пов'язаний з розвитком дисгормональної патології репродуктивної системи.

Репродуктивні втрати, штучне переривання вагітності і пов'язані з ними наступні гормональні порушення достовірно частіше спостерігалися ( $p < 0,001$ ) у групі жінок з доброякісними дисгормональними захворюваннями репродуктивних органів. Порушення МЦ були переважаючою скаргою жінок в основній групі (68,7 %), масталгія мала місце у 71 (47,3 %) пацієнтки при відсутності в групі контролю, однак циклічну мастодінію відзначали також 3 (7,5 %) жінок групи контролю, в той час як подібні скарги висловлювали 55 (36,7 %) пацієнток основної групи ( $p < 0,05$ ).

Результати дослідження підтвердили дані літератури про значущість метаболічних розладів для поширеності та клінічних проявів дисгормональних процесів репродуктивних органів. Надлишкову масу тіла або ожиріння мали 70 (46,7 %) жінок основної групи, переважно з субклінічним гіпотиреозом. Даними багатьох авторів стверджується обернений зв'язок між рівнем 25(OH)D та індексом маси тіла (ІМТ) понад 30 кг/м<sup>2</sup>: ожиріння асоціюється з дефіцитом вітаміну D [1; 2; 9].

Вкрай важкий дефіцит вітаміну D ( $8,98 \pm 1,68$  нг/мл) виявлений у 32 (21,3 %), дефіцит вітаміну D ( $14,97 \pm 1,74$  нг/мл) - у 90 (60,0 %) жінок основної групи. Тільки у 28 (18,7 %) пацієнток з поєднаними дисгормональними розладами мав місце близький до оптимального рівень вітаміну D ( $27,25 \pm 1,45$  нг/мл), тоді як серед жінок контрольної групи близький до оптимального рівень вітаміну D ( $26,07 \pm 2,25$  нг/мл) виявлений у 30 (75,0 %) жінок ( $p < 0,001$ ), а у 10 (25,0 %) - оптимальний рівень вітаміну D ( $34,9 \pm 2,73$  нг/мл). Слід зазначити, що більш виражений дефіцит вітаміну D (рівень 25(OH) D від 5,9 до 15 нг/мл) частіше виявлявся у жінок з надлишковою масою тіла (ІМТ 27-29,9 кг/м<sup>2</sup>) та ожирінням (ІМТ 30,0-34,9 кг/м<sup>2</sup>) ( $p < 0,01$ ).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для пацієнток з дисгормональною патологією репродуктивних органів та патогенетично пов'язаною коморбідною патологією (дисфункція щитоподібної залози, метаболічні порушення), мешканок м. Львова та Львівської області характерним є дефіцит вітаміну D різного ступеня вираженості.

2. Виявлений взаємозв'язок дефіциту вітаміну D, субклінічного гіпотиреозу та надлишкової маси тіла у жінок з поєднаною доброякісною дисгормональною патологією репродуктивних органів вимагає розробки і впровадження у практику діагностично-лікувального алгоритму для пацієнток груп ризику дисгормональної патології репродуктивних органів для покращення найближчих та віддалених наслідків лікування.

Враховуючи плейотропні ефекти вітаміну D, необхідним є вивчення впливу нормалізації D-статусу на перебіг дисгормональних процесів репродуктивних органів.

**Список літератури**

1. Шилін Д. Е. Вітамін-гормон D в клініці XXI століття: плейотропні ефекти і лабораторна оцінка (лекція) / Д.Е. Шилін // Клінічна лабораторна діагностика. - 2010. - № 12. - С. 17-23.
2. Bikle D. Nonclassic actions of Vitamin D / D. Bikle // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2009. - Vol. 94. - P. 26-34.
3. Holick M. F. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences / M.F. Holick, T.C. Chen // The American journal of clinical nutrition. - 2008. - Vol. 87 (4). - P. 1080S-1086S.
4. Lips P. Worldwide status of vitamin D nutrition / P. Lips // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. - 2010. - Vol. 121 (1-2). - P. 297-300.
5. Aloia J. F. Clinical Review: The 2011 report on dietary reference intake for vitamin D: where do we go from here? / J.F. Aloia // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2011. - Vol. 96. - P. 2987-2996.
6. Кэттайл В. М. Патофизиология эндокринной системы / В.М. Кэттайл, Р.А. Арки. - СПб.-М.: "Невский диалект" - "Изд-во БИНОМ", 2001. - 336 с.
7. Lerchbaum E. Mechanisms in endocrinology: Vitamin D and fertility: a systematic review / E. Lerchbaum, B. Obermayer-Pietsch // Eur. J. Endocrinol. - 2012. - Vol. 166. - P. 765-778.
8. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial / J.M. Lappe, D. Travers-Gustafson, K. M. Davies [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. - 2007. - Vol. 85. - P. 1586-1591.
9. Garland C. F. Vitamin D for cancer prevention: global perspective / C.F. Garland // Ann. Epidemiol. - 2009. - Vol. 19. - P. 468-483.

**Шурпяк С.А.**

**D-STATUS ПАЦИЕНТОК С ДИСГОРМОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

**Резюме.** В статье представлены данные относительно распространенности дисфункции щитовидной железы, метаболических нарушений у женщин с дисгормональной патологией репродуктивных органов. По результатам обследования 150 пациенток с дисгормональными сочетанными заболеваниями репродуктивных органов, установлена значительная распространенность дисфункции щитовидной железы (43,7 %) избыточной массы тела (46,7%) и дисбаланса витамина D. Крайне тяжелый дефицит витамина D ( $8,98 \pm 1,68$  нг/мл) обнаружен у 21,3 %, дефицит витамина D - у 60,0 % женщин основной группы. Только у 18,7 % пациенток с дисгормональной патологией репродуктивных органов и коморбидными состояниями имел место близкий к оптимальному уровень витамина D ( $27,25 \pm 1,45$  нг/мл).

**Ключевые слова:** витамин D, коморбидная патология, дисгормональные заболевания репродуктивных органов.

**Shurpyak S.A.**

**D-STATUS OF PATIENTS WITH DISHORMONAL DISEASES OF REPRODUCTIVE ORGANS AND COMORBID PATHOLOGY**

**Summary.** The article presents data on the prevalence of thyroid dysfunction, metabolic disorders in women with dishormonal pathology of reproductive organs. Based on the results of a survey of 150 patients with dishormonal combined diseases of the reproductive organs, a significant prevalence of thyroid dysfunction (43.7%) was found in overweight (46.7%) and vitamin D imbalance. Extremely severe vitamin D deficiency ( $8.98 \pm 1.68$  ng/ml) was found in 21.3%, vitamin D deficiency in 60.0% of the women in the main group. Only 18.7% of patients with dishormonal pathology of the reproductive organs and comorbid conditions had a close to optimal level of vitamin D ( $27.25 \pm 1.45$  ng/ml).

**Key words:** vitamin D, comorbid pathology, dishormonal diseases of reproductive organs.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Пирогова В.І.**

Стаття надійшла до редакції 21.11.2016р.

Шурпяк Сергій Олександрович - к.мед.н., докторант кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО ЛНМУ імені Д. Галицького; +38(097)0514221; shurpyak\_serhiy@yahoo.com

© Чайка Г.В., Яремчук Л.В., Каретна А.О.

УДК: 618.14-007.61:618.1-002.2:612.6

**Чайка Г.В., Яремчук Л.В., Каретна А.О.**

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

**ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЖІНОК З ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ НА ТЛІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ**

**Резюме.** В статті наведені результати дослідження етіопатогенетичних факторів розвитку гіперплазії ендометрію у жінок репродуктивного віку на основі аналізу ультрасонографічних ознак даного захворювання. Вивчено та висвітлено основні причини виникнення гіперплазії ендометрію. Проведено патоморфологічне дослідження тканин ендометрію у даної категорії пацієнток. Досліджено роль хронічних запальних захворювань малого тазу в патогенезі виникнення гіперплазії ендометрію. В результаті отриманих даних, представлено схему лікування та реабілітаційної терапії у жінок з наявними факторами розвитку гіперплазії ендометрію на тлі перенесених запальних захворювань органів малого тазу із застосуванням ензимних препаратів місцевої дії.

**Ключові слова:** гіперплазія ендометрію, запальні захворювання органів малого тазу, реабілітація репродуктивної функції.



**Вступ**

Особливої актуальності останнім часом набувають серед гінекологічних захворювань гіперпластичні процеси в ендометрії. Це пояснюється не тільки високим рівнем захворюваності і частими рецидивами, а й можливістю трансформації в атипичну гіперплазію.

Гіперплазія ендометрію - це одна з найбільш частих причин патологічних маткових кровотеч, супроводжувана характерними морфологічними змінами в ендометрії. Згідно із загальноприйнятою точкою зору, провідна роль у розвитку гіперпластичних процесів в ендометрії належить надлишковій естрогенній стимуляції, яка поєднується з недостатністю прогестеронового впливу [1]. Останнім часом з'явився ряд нових фактів, які вказують на можливість наявності інших механізмів розвитку гіперплазії у жінок репродуктивного віку [2].

Інша можлива причина розвитку гіперплазії ендометрію обумовлена наявністю хронічної персистоючої інфекції в ендометрії або травматичних його ушкоджень. Наслідком цього стають метаболічні порушення в тканині ендометрію, супроводжувані порушенням синтезу прозапальних цитокінів, перенапруженням в антиоксидантній системі і посиленням неопластичності. Патологічна проліферація ендометрію потенціюється самим запаленням або внаслідок порушення балансу між процесами проліферації клітин і апоптозом [3].

Алгоритм діагностики різних форм гіперплазії ендометрію в різні вікові періоди має деякі особливості. Загалом, діагноз ґрунтується на комплексній оцінці даних анамнезу, результатах клінічних і спеціальних досліджень. Обстеження завершується роздільним вишкрібанням слизової каналу шийки та тіла матки під контролем гістероскопії з обов'язковим гістологічним дослідженням зіскрібка.

Таким чином, складність і неоднорідність патогенезу захворювання, різноманітність думок щодо його окремих ланок створюють труднощі у виборі патогенетично обґрунтованої терапії, особливо в ситуаціях, коли гіперплазія ендометрію виникає на фоні запальних захворювань органів малого тазу та поєднується з іншими захворюваннями.

*Мета дослідження* - дослідити роль запального фактору як предиктору розвитку гіперплазії ендометрію та підвищити ефективність лікувальної та реабілітаційної тактики при наявності гіперпластичних процесів в ендометрії на тлі запальних захворювань органів малого тазу.

**Матеріали та методи**

Робота проводилась на базі кафедри акушерства та гінекології №1 - Вінницькому клінічному пологовому будинку №1.

На першому етапі роботи (ретроспективне дослідження) проведено визначення структури патології ендометрію та визначено основні фактори ризику розвитку гіперплазії ендометрію на основі вивчення даних

сучасної літератури та проведеної клініко-статистичної обробки медичної документації (історії хвороби, індивідуальні амбулаторні картки) 356 жінок з різною патологією ендометрію у віці від 20 до 45 років.

У другий етап дослідження (проспективне дослідження) увійшло 66 жінок з гіперплазією ендометрію, яка була констатована на ехосонаографічному дослідженні. Всім пацієнткам проводилась гістероскопія на 7-9 день менструального циклу в умовах операційної, під короткочасним внутрішньовенним наркозом або роздільне діагностичне вишкрібання порожнини матки та цервікального каналу. Під час гістероскопії проводили оцінку розмірів і форми порожнини матки, відзначаючи наявність або відсутність її патологічних змін. Особливу увагу звертали на колір, товщину, складчастість ендометрію, наявність поліпів ендометрія, а також супутніх захворювань (внутрішньо маткових синехій, ендометріодних ходів, субмукозних міоматозних вузлів).

Використовуючи резектоскоп, виконували резекцію патологічних осередків порожнини матки і цервікального каналу, що сприяло повному видаленню гіперпластичних процесів. Після повного видалення патологічних процесів ендометрію отриманий матеріал відправлявся на гістологічне дослідження.

Також, всім жінкам обох досліджуваних груп проведено комплексну оцінку стану менструальної, репродуктивної функції, гінекологічної і соматичної захворюваності.

На основі результатів гістологічного дослідження матеріалу було сформовано дві групи дослідження. В основну групу увійшли 34 жінки з морфологічно підтвердженим діагнозом гіперплазії ендометрію, в контрольну групу - 32 пацієнтки, у яких за даними морфологічного дослідження не було виявлено гіперплазії ендометрію.

Під час проведення дослідження ми використовували діагностичний УЗ сканер Ultima РА Грис 991218.013 з використанням транспіхвового датчика з робочою частотою 5 МГц. Дослідження проводили двічі в динаміці менструального циклу - відразу після завершення менструації (6 - 8 день циклу) і в другій фазі менструального циклу (на 5-7 день після овуляції). При УЗД оцінювалися розміри і структура матки, товщина і структура ендометрію, розміри і структура яєчників. Візуалізація судин проводилася за допомогою кольорового доплерівського і енергетичного картування, що дозволяло оцінити судинний малюнок матки в цілому на всіх рівнях.

Морфологічне дослідження зіскобів було проведено на базі обласного клінічного онкологічного диспансеру м. Вінниці шляхом аналізу біоптатів ендометрію, які одразу фіксували в 10 % розчині нейтрального забуференого формаліну протягом 12 годин. Після фіксації і проводки за стандартним протоколом матеріал заливали у парафін. Для проведення рутинного па-

томорфологічного дослідження парафінові зрізи після фарбування гематоксиліном-еозинном піддавали ретельному мікроскопічному дослідженню, за результатами якого встановлювали морфо тип гіперпластичного процесу, а також підтверджували ознаки хронічного ендометриту.

**Результати. Обговорення**

У результаті вивчення даних сучасної літератури та проведеної клініко-статистичної обробки медичної документації було отримано наступні дані: в структурі доброякісних гіперпластичних процесів ендометрію переважала залозиста гіперплазія ендометрію, що склало - 52,1%, поліпоз ендометрію зустрівся у 34,1%, аденоматозна гіперплазія ендометрію відповідно у 13,8% випадків.

Щодо вивчення основних факторів ризику виникнення гіперплазії ендометрію, то основними були: дисгормональні порушення (стани, пов'язані з абсолютною чи відносною гіперестрогенією), супутня гінекологічна патологія (лейоміома матки, ендометріоз, мастопатія та рак молочної залози, синдром полікістозних яєчників), запальні захворювання органів малого тазу (хронічний ендометрит), екстрагенітальна патологія (гіпертонічна хвороба, розлади функції печінки, порушення імунної системи, захворювання шлунково-кишкового тракту), ендокринні захворювання (цукровий діабет, порушення функції щитовидної залози, ожиріння), генетична схильність (спадковість по материнській лінії), що дає можливість формувати групи ризику за розвитком патології ендометрію.

Аналізуючи особливості клінічної характеристики пацієнток, які увійшли в другий етап дослідження, необхідно відмітити, що у всіх досліджуваних групах переважали жінки пізнього репродуктивного віку (32-47 років).

Соматично пацієнтки обох груп не мали статистичних відмінностей. У структурі екстрагенітальних захворювань в обох групах істотне місце займала вегетосудинна дистонія (48,9 і 50% відповідно). Захворювання органів шлунково-кишкового тракту зустрічалися також з однаковою частотою - 24,5 і 23,3%. Хронічні інфекційні захворювання дихальної (15,2 і 13,3%) і сечовидільної систем (15,2 і 20%) по частоті в досліджуваних групах не розрізнялися.

За структурою гінекологічної патології найбільш розповсюдженими захворюваннями однаковою мірою в обох групах були кандидозний кольпіт, ектопія шийки матки, хронічний сальпінгоофорит. Достовірно відрізнялась між групами частота, з якою зустрічається ендометрит, хламідійна інфекція, дисфункція яєчників та міома матки (табл. 1).

При вивченні репродуктивного анамнезу звертає увагу той факт, що в основній групі в три рази частіше було штучне переривання вагітності, в чотири рази - мимовільні викидні і завершення вагітності (табл. 2).

**Таблиця 1.** Структура гінекологічних захворювань у жінок основної і контрольної груп.

Гінекологічні захворювання у пацієнток	Основна група (n = 34)		Контрольна група (n= 32)	
	абс.	%	абс.	%
Хронічний сальпінгоофорит	9	26,5	8	25
Ендометрит	5	14,7	1	3,1
Кандидозний кольпіт	34	100	20	62,5
Хламідійна інфекція	13	38,2	2	6,3
Мікоплазменна інфекція	10	29,4	8	25
Ектопія шийки матки	24	70,6	12	37,5
Дисфункція яєчників	4	11,8	1	3,1
Міома матки	11	32,6	5	15,6
АМК	22	64,7	2	6,3
Аденоміоз	3	8,8	2	6,3
Безпліддя	5	14,7	2	6,3

**Таблиця 2.** Результати попередніх вагітностей у жінок основної і контрольної груп.

Результати попередніх вагітностей	Основна група (n = 34)		Контрольна група (n= 32)	
	абс.	%	абс.	%
Штучний аборт	31	91,2	10	31,3
Самовільний викидень	14	41,2	3	9,4
Завмерла вагітність	14	41,2	5	15,6
Пологи	34	100	30	93,8
Ненароджуючі	-	-	1	3,1

На підставі даних морфологічного дослідження у всіх випадках у пацієнток основної групи було діагностовано просту форму (типову) гіперплазії ендометрію. Звертає на себе увагу те, що у 17 (51,5%) пацієнток поряд з простою гіперплазією ендометрію був діагностований хронічний ендометрит, характерними морфологічними ознаками якого були: наявність вогнищ склерозу, вогнищевий фіброз стромы, лімфомакрофагальна інфільтрація стромы та наявність лімфоїдних фолікулів (рис. 1-а, б).

Таким чином, проведене нами дослідження ще раз підтверджує важливу роль запального фактору в розвитку ГПЕ. У 51,1% спостережень просту гіперплазію ендометрію супроводжує хронічний ендометрит. У зв'язку з цим своєчасне і комплексне лікування запального процесу в матці може служити профілактичним заходом розвитку проліферативних змін в ендометрії.

Тому, виходячи з вищесказаного, на нашу думку, доцільно в схему лікування ще на етапі АБ терапії та при проведенні в подальшому реабілітації репродуктивної функції у жінок з гіперплазією ендометрію на тлі запальних захворювань органів малого тазу, включити ензимні препарати місцевої дії, які виявляють фібринолітичну та протеолітичну активність у вогнищі запалення.

Такими якостями володіє препарат компанії

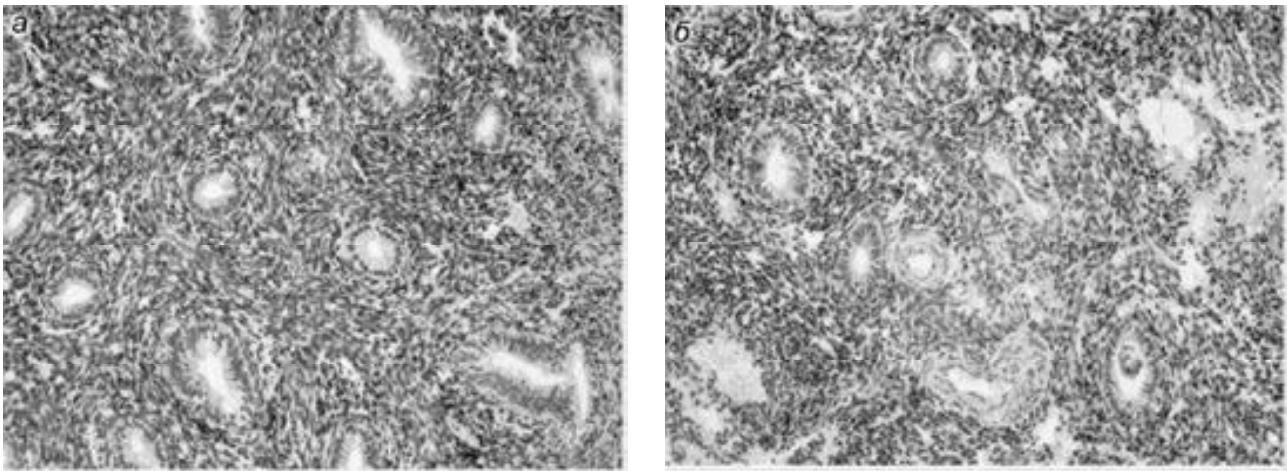


Рис. 1-а, б. Морфологічні ознаки простої форми (типової) гіперплазії ендометрія в поєднанні з ознаками ендометриту.

AlpenPharma, в складі якого є стрептокіназа 15 000МЕ та стрептодорназа 1250 МЕ. Призначається він у вигляді ректальних супозиторіїв у першому циклі після діагностичного роздільного вишкрібання порожнини матки за схемою: 1 суп. 3 рази на добу протягом 3 дб; наступні 3 доби по 1 суп. 2 рази на добу; наступні 3 доби 1 суп. 1 раз на добу (всього 18 суп.).

Терапевтична дія даного препарату пов'язана з позитивними ефектами основних його компонентів, а саме розчинення згортків крові та мертвих клітин, зменшення набряку та інфільтрації, покращення мікроциркуляції в міометрії і ендометрії та збільшення концентрації антибактеріального засобу в зоні запалення.

До того ж стрептокіназа і стрептодорназа первинно не проходять печінковий кровообіг, а максимально концентруються у зоні запалення, внаслідок чого зменшується їх системна дія та можливість розвитку побічних ефектів.

На етапі реабілітації репродуктивної функції жінок з гіперплазією ендометрія на тлі перенесених запальних захворювань органів малого тазу рекомендована схема застосування по 2 супозиторія на добу в другу фазу менструального циклу протягом 14 дб в комплексній терапії з іншими негормональними чи гормональними засобами.

### Список літератури

1. Клиническая значимость морфологической классификации гиперпластических процессов эндометрия / Е.Г. Новикова, Ю.Ю. Андреева, С.М. Пронин, С.В. Анпилов // Российский онкологический журнал. - 2010. - № 6. - С. 49-51.
2. Пашков В. М. Современные представления об этиологии и патогенезе гиперпластических процессов эндометрия / В.М. Пашков, В.А. Лебедев, М.В. Коваленко // Вопр. гин. акуш. и перинатол. - 2006. - Т. 5, № 3. - С. 51-55.
3. Татарчук Т. Ф. Современные принципы диагностики, лечения гиперпластических процессов эндометрия / Т.Ф. Татарчук, Е.В. Бурлака // Здоровье женщины. - 2003. - № 4. - С. 107-114.

*Чайка Г.В., Яремчук Л.В., Каретна А.О.*

### ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ НА ФОНЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования по изучению этиопатогенетических факторов развития гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста с ультразвукографическими признаками данного заболевания. Изучены и освещены основные причины возникновения гиперплазии эндометрия. Проведено патоморфологическое исследование тканей эндометрия в данной категории пациенток. Исследована роль хронических воспалительных заболеваний малого таза в патогенезе возникновения гиперплазии эндометрия. В результате полученных данных, представлена схема лечения и реабилитационной терапии у женщин с имеющимися факторами развития гиперплазии эндометрия на

фоне перенесених воспалительных заболеваний органов малого таза с применением энзимных препаратов местного действия.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, воспалительные заболевания органов малого таза, реабилитация репродуктивной функции, дистрептаза.

*Chaika H.V., Yaremchuk L.V., Karetna A.O*

### OPTIMIZATION OF TREATMENT AND REABILITATION REPRODUCTIVE FUNCTION OF WOMEN WITH HYPERPLASIA ENDOMETRIAL BACKGROUND INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS

**Summary.** The article presents the results of a study of etiopathogenetic factors of the development of endometrial hyperplasia in women of reproductive age with ultrasonographic signs of the disease. The main causes of hyperplasia of the endometrium have been studied and highlighted. Pathomorphological studies of endometrial tissue in this category of patients have been carried out. The role of chronic pelvic inflammatory diseases in the pathogenesis of endometrial hyperplasia has been studied. As a result of the data obtained, the scheme of treatment and rehabilitation therapy in women with existing factors of endometrial hyperplasia on the background of the inflammatory diseases of the pelvic organs with the use of enzyme drugs of local action is presented.

**Key words:** endometrial hyperplasia, inflammatory diseases of the pelvic organs, rehabilitation of the reproductive function, distreptase.

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

Стаття надійшла до редакції 01.12.2016 р.

Чайка Григорій Васильович - д.мн.н., проф. кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)4334152

Яремчук Лілія Вікторівна - к.мед. н., доц. кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(096)3002301; yaremchuk-liliya@mail.ru

Каретна Анна Олександрівна - аспірант кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)3502631

---

© Шаповал О.С.

УДК: 618.11-006.2:618.11-008.64:618.176]-055.2-053.84-07-089-036.868

**Шаповал О.С.**

Державний заклад "Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України" (Бульвар Вінтера, буд.20, м. Запоріжжя, Україна, 69096)

## ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПУХЛИНОПОДІБНИХ УТВОРЕНЬ ЯЄЧНИКІВ

**Резюме.** Подані дані власних досліджень клінічної картини, даних ультразвукового та гормонального методу дослідження пацієнток з синдромом виснаження яєчників. Досліджені основні ланки етіопатогенезу захворювання. Запропонована програма обстеження пацієнток з вторинною морфофункціональною аменореєю. Реабілітаційно-лікувальні заходи у жінок репродуктивного віку з синдромом виснаження яєчників мають бути спрямовані на відновлення менструальної та репродуктивної функції.

**Ключові слова:** кісти яєчників, синдром виснаження яєчників, аменорея.

### Вступ

Проблеми реабілітації пацієнток після оперативних втручань на органах репродуктивної системи займають особливе місце в гінекологічній практиці. Консервативних методик лікування в оперативні найбільш розповсюджена в менеджменті пухлиноподібних утворень яєчників [3, 10]. Наслідками такого лікування найчастіше є порушення менструального циклу у вигляді ановуляції, аменореї, також скарги можуть бути на безпліддя [1, 2, 5, 6, 7]. Це супроводжується змінами в психоемоційній сфері, сексуальній функції, знижує працездатність та підвищує ризик розвитку ендокринних, серцево-судинних, онкологічних, психічних і інших захворювань [2, 8, 9]. Відтак, питання своєчасної та повноцінної реабілітації пацієнток з оперованими яєчниками є актуальними. У зв'язку з цим метою дослідження було вивчити клініко-лабораторні

особливості у пацієнток репродуктивного віку після хірургічного лікування пухлиноподібних утворень яєчників та розробити комплекс реабілітаційних заходів.

### Матеріали та методи

Всього обстежено 32 пацієнтки репродуктивного віку, які звернулися до гінекологічного відділення з приводу аменореї (основна група). Контрольну групу склали 50 жінок без гінекологічної та соматичної патології, які звернулися до лікувального закладу з питань вибору контрацепції.

Всім жінкам проводилося трансвагінальне сканування органів малого тазу ультразвуковим апаратом LOGIQ 5 Premium № (США) 234778WX9 2000 з використанням трансабдомінального та вагінального датчиків частотою 3,5 і 4 МГц. Вивчалися розміри тіла матки,

однорідність структури міометрія, товщина ендометрія, його однорідність, зовнішній контур, наявність і характер деформацій. Оцінювався стан цервікального каналу, яєчників (діагностувалася наявність об'ємних утворень), маткових труб.

Гормональні дослідження були виконані за допомогою імуноферментних тест-систем для кількісного визначення в сироватці крові ФСГ, ЛГ, естрадіолу, прогестерону.

У роботі з пацієнтками дотримувалися етичні принципи, які задекларовані Гельсінської Декларацією Всесвітньої медичної асоціації (World Medical Association Declaration of Helsinki).

Отримані результати були оброблені за допомогою пакета статистичних програм STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0). Статистичну значущість порівнюваних показників з нормальним розподілом встановлювали з використанням t-критерію Стьюдента для середніх величин.

### Результати. Обговорення

Середній вік пацієнток основної групи склав  $37 \pm 0,82$  роки, контрольної -  $36 \pm 0,32$  роки. В минулому всі пацієнтки основної групи мали нормальну менструальну функцію. Середній вік менархе пацієнток обох груп достовірно не відрізнявся ( $12,8 \pm 1,04$  років та  $13,12 \pm 0,18$  років), так само як і тривалість менструальної кровотечі ( $4,9 \pm 1,1$  днів та  $4,9 \pm 0,14$  днів). Середня подовженість менструального циклу в групах порівняння склала  $27,5 \pm 3,8$  днів та  $27,6 \pm 0,4$  днів відповідно. Альгодисменорею в минулому відзначало 59% пацієнток основної групи. Всі пацієнтки основної групи народжували, в групі контролю за паритетом жінки розподілилися порівну.

В основній групі провідною скаргою були порушення менструального циклу в вигляді аменореї різної тривалості (мінімальна - 10 місяців, максимальна - 1,5 роки). У 15 жінок (46,88%) менструації припинилися несподівано, у 17 (53,13%) настанню аменореї передував період олігоменореї на протязі 5 - 7 років. Також у 17 пацієнток (53,13%) спостерігалися вегето-судинні прояви клімактеричного синдрому у вигляді "припливів жару", пітливості, серцебиття, головного болю, загальної слабкості.

Усі пацієнтки основної групи мали обтяжений гінекологічний анамнез. Так, оперативне лікування у вигляді субтотальних резекцій яєчників з приводу цистаденом проведено у 13 пацієнток (40,63%), ендометріодних кіст - у 14 (43,75%), кістозних змін під час проведення міомектомії - у 3 (9,38%), тубектомії - у 2 (6,25%). Описані порушення у 85% пацієнток протікали на фоні супутньої гінекологічної патології. Так, диспластичні процеси шийки матки спостерігалися у 68,75% хворих, патологія ендометрія в анамнезі - у 37,5%, міома матки та хронічні запальні процеси матки та її додатків - у 12,5%, сінехії в порожнині матки як

**Таблиця 1.** Ехографічні параметри органів малого тазу в досліджуваних групах ( $M \pm m$ , мм).

Параметри	Основна група (n=32)	Контрольна група (n=50)
Довжина матки	$46,6 \pm 1,1^*$	$51,58 \pm 0,48^*$
Ширина матки	$42,96 \pm 1,07^*$	$46,42 \pm 0,62^*$
Товщина матки	$32,97 \pm 1,07$	$35,08 \pm 0,54$
Мінімальні розміри матки	33x26x38	35x28x46
Максимальні розміри матки	45x38x35	55x44x59
Мінімальна товщина М-ехо	1	5
Максимальна товщина М-ехо	4,9	9
Середнє значення М-ехо	$4,2 \pm 0,22^*$	$6,12 \pm 0,75^*$

**Примітка.** \* - рівень достовірності при  $p < 0,05$ .

**Таблиця 2.** Гормональні показники в групах порівняння.

Показники	Основна група (n=32)	Контрольна група (n=50)
ФСГ (МЕ/л)	$20,2 \pm 0,89^*$	$5,8 \pm 0,34^*$
ЛГ (МЕ/л)	$30,1 \pm 0,72^*$	$8,2 \pm 0,54^*$
Естрадіол (пмоль/л)	$84,4 \pm 0,76$	$350,2 \pm 0,48$
Прогестерон (нмоль/л)	$0,6 \pm 0,32$	$1,2 \pm 0,28$

**Примітка.** \* - рівень достовірності при  $p < 0,05$ .

наслідок хронічного ендометриту - у 6,25%. Данні клінічної картини пацієнток основної групи свідчили про наявну яєчникову недостатність внаслідок проведеного хірургічного втручання. Синдром виснаження яєчників, що розвинувся, також міг розглядатися як один із маркерів зниженого оваріального резерву, що в майбутньому могло спричинити проблеми з настанням вагітності адже всі жінки були репродуктивного віку.

Загально клінічне дослідження виявило, що всі пацієнтки мали правильний жіночий тип статури, без ознак ожиріння, нормально розвинені вторинні статеві ознаки. При гінекологічному дослідженні були виявлені ознаки, які свідчили про наявність гіпоестрогенії: стоншування, крихкість та гіперемія слизових оболонок піхви, слабо позитивний симптом "зіниці", стоншення слизової шийки матки. При проведенні бімануального дослідження у пацієнток основної групи відзначалася гіпоплазія матки та дещо зменшені розміри яєчників.

З метою деталізації отриманих даних в досліджуваних групах було рекомендовано провести ультразвукове дослідження органів малого тазу. Отримані дані представлені в таблиці 1.

Отримані дані свідчили про достовірне зменшення лінійних розмірів матки у пацієнток основної групи відносно контрольної (довжини та ширини). Середні значення товщини ендометрія також мали достовірні відмінності порівняно з контрольною групою, що могло свідчити про неможливість повноцінної трансформації ендометрія на фоні яєчкової недостатності, що розвинулася. В групі контролю достовірних відміннос-

тей в ехографічних параметрах правого та лівого яєчників виявлено не було. Тому порівняння між групами проводили з правим яєчником групи контролю як найбільш функціонально активним [4, 6]. Треба зазначити, що у 17 пацієнок визначалися невеликих розмірів яєчники без фолікулярного апарату, у 15 розміри яєчників були нормальними з візуалізацією множинних фолікулів до 5 - 6 мм в діаметрі.

З метою встановлення етіологічного чиннику аменореї проводилися функціональні проби. Проби з кломіфеном, гестагеном та гонадотропінами були негативні, що свідчило про збережені резервні можливості гіпоталамо-гіпофізарної системи [1, 7], на відміну від естроген-гестагенної проби, яка у всіх пацієнок основної групи була позитивною і викликала поліпшення загального стану хворих.

З метою підтвердження синдрому виснаження яєчників було проведено визначення основних гормональних показників репродуктивної системи. Отримані результати наведені в таблиці 2.

Результати проведених досліджень свідчили про достовірне підвищення концентрації ФСГ та ЛГ в основній групі порівняно з контрольною. У пацієнок з аменореєю відзначалося зниження концентрації естрадіолу. Достовірних відмінностей в концентрації прогестерону в групах порівняння не було виявлено.

Таким чином, аналіз клініко-анамнестичних даних (перенесені оперативні втручання на яєчниках), результати гормонального дослідження (високий рівень гонадотропінів, низький рівень естрадіолу, нормальний рівень прогестерону) дозволили встановити, що у пацієнок основної групи вторинна аменорея була одним із проявів синдрому виснаження яєчників.

З метою реабілітації пацієнок основної групи було запропоноване застосування гормональної терапії комбінованими препаратами, які містили як естроген, так і гестаген. Перевагу надавали препарату, в складі якого містилося 2 мг естрадіолу та 10 мг дідрогестерону, оскільки саме такий склад та особливості дозування дозволяють доволі точно відтворити природній гормональний фон у жінок репродуктивного періоду з мінімальною кількістю побічних ефектів. Висока біодоступність та селективність його складових дозволили впродовж вже 3 місяців суттєво зменшити кількість скарг з боку вегето-судинної сфери. Так, частота "припливів жару" та пітливості знизилась з 70 до 10 %, серцебиття нормалізувалося у всіх пацієнок. Епізоди головного болю та періодичної загальної слабкості спостерігалися у 40 % опитуваних до початку лікування та у 10 % через 3 місяці після початку прийому

замісної гормональної терапії. Під час наступних візитів всі пацієнтки відзначали високий профіль переносимості гормональної терапії. Значних побічних ефектів, які б вимагали відміни препарату, не відзначалося.

Таким чином, проведене дослідження дозволяє визначити напрямок тактики подальшого ведення хворих і можливість реабілітації у них репродуктивної функції. На першому етапі діагностики вторинної морфофункціональної аменореї з яєчником недостатністю докладно проводиться збір анамнезу (у більшості пацієнок встановлюються травми яєчника в минулому). Анамнестично має місце нормальна менструальна та генеративна функції. В структурі скарг має місце аменорея, приливи та інші вегетативно-судинні порушення. Наступний етап обстеження включає дослідження гормонального профілю з встановленням гіперсекреції гонадотропінів на тлі гіпоестрогенії та нормогормонемії з боку прогестерону., Гормональні проби з прогестероном, гонадотропінами, кломіфена цитратом негативні. Проба з естроген-гестагенами препаратами в циклічному режимі позитивна. Комплекс лікувальних заходів при синдромі виснаження яєчників має бути спрямований на відновлення повноцінного менструального циклу, ліквідацію симптомів клімактеричного синдрому. Основу лікування для таких пацієнок складають препараті замісної гормональної терапії до віку природної менопаузи.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнок репродуктивного віку, які в минулому перенесли оперативні втручання на яєчниках, розвиток аменореї слід розглядати як один з вірогідних проявів синдрому виснаження яєчників.

2. Ультразвукове дослідження при синдромі виснаження яєчників дозволяє виявити гіпопластичні зміни матки на фоні неповноцінної трансформації ендометрія та в деяких хворих ознаки виснаження фолікулярного апарату яєчників.

3. Вторинна морфофункціональна аменорея з яєчником недостатністю характеризується високим рівнем ФСГ (>20 МЕ/л), ЛГ (>30 МЕ/л) та низьким рівнем естрадіолу (<100 пмоль/л).

Перспективи подальших розробок полягають у розробці та індивідуалізації лікувально-реабілітаційної програми ведення пацієнок репродуктивного віку з доброякісними пухлиноподібними утвореннями яєчників, яким планується проведення оперативного лікування для профілактики розвитку синдрому виснаження яєчників.

### Список літератури

- Борис Е. Н. Современный подход в лечении преждевременного истощения яичников / Е.Н. Борис, В.В. Суменко, Л.Н. Онищик // Здоровье женщины. - 2012. - № 4(70). - С. 125-130.
- Влияние хирургического лечения эн-
- дометриомы яичников на овариальный резерв: итоги систематического обзора и мета-анализа // Проблемы женского здоровья. - 2012. - № 3. - С. 10-15.
- Вовк І. Б. Пухлиноподібні ураження яєчників: етіологія, патогенез, діагностика та лікування / І.Б. Вовк, Г.В. Чубей, В.К. Кондратюк // Здоровье женщины. - 2013. - № 2 (78). - С. 11-15.
- Гажонова В. Е. Соноэластография в

- диагностике образований яичников / В.Е. Гаждонова, С.О. Чуркина, Е.Б. Савинова // Кремлёвская медицина. - 2009. - № 3. - С. 31-37.
5. Гаспарян С. А. Эндометриоз и фертильность. Ключевые моменты лечения / С.А. Гаспарян, Р.М. Ионова, О.С. Попова // Акушерство, гинекология, репродукция. - 2015. - № 4. - С. 66-72.
6. Демидов В. Н. Кисты придатков матки и доброкачественные опухоли яичников / В.Н. Демидов, А.И. Рус, Л.В. Адамян // Практическое пособие. - Вып. 2. Эхография органов малого таза у женщин. - М., 2006. - С. 5-27.
7. 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. - М.: Триада X, 2005. - 21 с.
8. Татарчук Т. Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Т.Ф. Татарчук // Эндокринная гинекология. - 2006. - № 3. - С. 2-9.
9. Шаповал О. С. Репродуктивный потенциал. Состояние проблемы на современном этапе (обзор литературы) / О.С. Шаповал // Сучасні медичні технології. - 2014. - № 3 (23). - С. 85-92.
10. Шаповал О. С. Ендоскопічні методики в лікуванні ендометріодної хвороби / О.С. Шаповал // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2017. - № 1, ч.1 (21). - С. 65-68.

**Шаповал О.С.**

#### ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

**Резюме.** Представлены данные собственных исследований клинической картины, ультразвукового и гормонального метода обследования пациенток с синдромом истощения яичников. Исследованы основные звенья этиопатогенеза заболевания. Предложена программа обследования пациенток с вторичной морфофункциональной аменореей. Реабилитационно-лечебные мероприятия у женщин репродуктивного возраста с синдромом истощения яичников должны быть направлены на восстановление менструальной и репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** кисты яичников, синдром истощения яичников, аменорея.

**Shapoval O.S.**

#### ISSUES OF REHABILITATION OF PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE AFTER SURGICAL TREATMENT OF TUMOR-LIKE FORMATIONS OF OVARIES

**Summary.** The data presents the results of clinical, ultrasound and hormonal methods of study of patients with a syndrome of ovarian exhaustion. The basic units of the etiopathogenesis of the disease are represented. The program of examination of patients with secondary morphofunctional amenorrhea is proposed. Rehabilitation and therapeutic measures in women of reproductive age with a syndrome of ovarian exhaustion should be focused on the restoration of menstrual and reproductive function.

**Key words:** ovarian cysts, syndrome of ovarian exhaustion, amenorrhea.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Луценко Н.С.**

Стаття надійшла до редакції 30.11.2016р.

Шаповал Ольга Сергіївна - к.мед.н., доц. кафедри акушерства та гінекології ДЗ "Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України"; +38(050)8195300; shapoval\_olga@ukr.net

© Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Палагнюк К.В.

УДК: 689:616.002-654,05.45.00

**Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Палагнюк К.В.**

ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України" (вул. Братиславська, 3, м. Київ, Україна, 02166)

## ВПЛИВ ПОШКОДЖЕНЬ ХРЕБТА НА РЕЗУЛЬТАТ ПЕРЕБІГУ ТРАВМАТИЧНОГО ПРОЦЕСУ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ В РЕЗУЛЬТАТІ ДТП

**Резюме.** Однією з основних проблем хірургії пошкоджень є визначення впливу конкретного пошкодження на перебіг травматичного процесу в цілому. Особливо це стосується такої складної патології, як пошкодження хребта. Метою нашого дослідження було визначення особливостей впливу різних клініко-нозологічних варіантів пошкоджень хребта на перебіг травматичного процесу у постраждалих з політравмою в результаті ДТП. Було проведено ретроспективний аналіз лікування постраждалих з політравмою та травмою хребта, що була отримана в результаті ДТП в період 2010 - 2016 роки. Було виявлено, що серед постраждалих з політравмою в результаті ДТП на перебіг травматичного процесу найбільш негативно впливають такі нозологічні форми як перелом хребця, множинні пошкодження хребта та пошкодження зв'язкового апарату. В структурі летальності за клініко-нозологічним принципом на першому місці знаходиться група пошкоджень з переломами тіл хребця, переважно за рахунок уламкових та вибухово-уламкових переломів.

**Ключові слова:** політравма, постраждалий, пошкодження хребта, клініко-нозологічна характеристика.

### Вступ

Травма по всьому світу продовжує залишатися провідною причиною смерті людей молодше 40 років, роб-

лячи значний соціально-економічний вплив на суспільство. Ця ситуація не має істотних тенденцій до зни-

ження [1]. За даними ВООЗ, щорічно від важких травм помирають 5,8 мільйона осіб, а кількість людей, які стали важкими інвалідами, перевищує цю цифру більш ніж у три рази. Важка травма в результаті ДТП є однією з серйозних проблем охорони здоров'я, щорічно забирає життя більше 5 млн. людей у світі, і, як очікується, це число буде перевищувати 8 млн. до 2020 року [3]. Постійний інтерес до проблеми поєднаної травми обумовлений значним зростанням летальності в порівнянні з ізольованою травмою. Якщо при ізольованій травмі летальність складає 2-3%, то при важкій політравмі опорно-рухового апарату, грудної клітки, живота, черепно-мозкових пошкодженнях, що були отримані в результаті ДТП летальність зростає до 90-100% [4].

Щорічно до 500 тисяч осіб отримують травму хребта. Імовірність передчасної смерті осіб, які перенесли травму хребта, в 2-5 разів вище, при цьому в країнах з низьким і середнім рівнем доходу показники виживаності нижчі [7]. У новій доповіді ВООЗ "Міжнародний огляд травматизму хребта" представлені кращі наявні фактичні дані про причини, профілактиці, медичної допомоги і досвід людей, що живуть, з травмою хребта [6].

Однією з основних проблем хірургії пошкоджень є визначення впливу конкретного пошкодження на перебіг травматичного процесу в цілому. Особливо це стосується такої складної патології, як пошкодження хребта. Зважаючи на те, що пошкодження хребта є одним із факторів підвищеного ризику виникнення летального результату перебігу травматичного процесу, деякими вченими, було поставлено за ціль більш ретельно вивчити характер впливу пошкодження конкретних клініко-анатомічних відділів хребта, а також конкретних клініко-нозологічних форм пошкоджень [2, 5].

*Метою* нашого дослідження було визначення особливостей впливу різних клініко-нозологічних варіантів пошкоджень хребта на перебіг травматичного процесу у постраждалих з політравмою в результаті ДТП.

### Матеріали та методи

З метою якісного аналізу фактичного матеріалу дослідження нами було проведено ретроспективний аналіз лікування постраждалих з політравмою та травмою хребта, що була отримана в результаті ДТП. Постраждали, що увійшли до нашого дослідження проходили лікування у відділенні політравми Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги в період 2010 - 2016 роки. До основного масиву було віднесено 127 випадків політравми з пошкодженням хребта. Розподіл масиву вивчення (основної групи) на групи відповідно до результату перебігу травматичної хвороби, а саме: перша група - одужавші (постраждали, лікування яких закінчилося випискою зі стаціонару) і друга група - померлі (постраждали, лікування яких закінчилося летальним наслідком). У першу групу ввійшло 88 випадки пошкодження хребта у постраждалих з полісистемною травмою, у другу - 39, загальний масив вив-

чення склав 127. У масиві вивчення осіб чоловічої статі було 85, що становило 66,9% випадків, а осіб жіночої статі - 42 (33,1%) випадків. У групі одужавших чоловіків було 56 осіб, що становило 63,6% масиву, а жінок відповідно 32 осіб, що становило 36,4% масиву. В групі померлих чоловіків було 29 (74,3%), а жінок - 10 (25,7%) Середній вік постраждалих у загальному масиві вивчення склав  $33,5 \pm 2,2$  роки, у першій групі -  $31,4 \pm 1,8$  роки, у другій -  $35,8 \pm 2,6$  роки.

З метою вивчення вірогідності впливу тих чи інших факторів на виникнення та перебіг травматичного процесу, а також визначення взаємовпливу різних факторів нами був проведений кореляційний аналіз за методом визначення поліхоричного показника зв'язку С та показника взаємного сполучення за методикою запропонованою К. Пирсоном. Таким чином, виходячи з вищевикладеного, є підстава стверджувати, що програма дослідження, методика збору та накопичення інформації, методологія аналізу фактичного матеріалу адекватні меті дослідження.

### Результати. Обговорення

Визначення особливостей клініко-нозологічної структури пошкоджень хребта при ДТП є безумовно важливою задачею, так як при цьому можливо визначити вплив пошкоджень на перебіг травматичного процесу у постраждалих з політравмою. Дослідження впливу пошкоджень хребта на перебіг травматичного процесу дозволить, в значній мірі, прогнозувати протікання травматичної хвороби у постраждалих цієї категорії. Для виконання завдань та цілей нашого дослідження ми провели вивчення впливу клініко-нозологічних форм пошкодження хребта на перебіг травматичного процесу у постраждалих з пошкодженнями хребта та політравмою, що отримана в результаті ДТП. Аналіз розподілу масиву дослідження за ознакою клініко-нозологічної характеристики пошкоджень хребта та політравмою в результаті ДТП в результативних групах наведено у таблиці 1.

Як вказав аналіз даних, що наведені у таблиці 1 основним пошкодженням хребта серед постраждалих з політравмою, що отримана в результаті ДТП був компресійний перелом хребта. Саме ці постраждалі займають перші рангові місця як в групі одужавших так і в групі померлих. В загальному масиві їх позиція аналогічна.

Варто відмітити, що в групі одужавших компресійний перелом хребта зустрічається у 62,5% випадків, що в 1,9 разів частіше ніж в групі померлих. На другому ранговому місці в групі одужавших переломовивихи та вивихи хребта. Це пошкодження в групі померлих зустрічається у 1,5 рази рідше, тому було розміщене на п'ятому ранговому місці в розподілі. Друге рангове місце в групі померлих займають постраждалі з множинними пошкодженнями хребта, які були виявлені у 25,6% масиву групи. В групі одужавших пост-



**Таблиця 1.** Аналіз розподілу масиву вивчення в клініко-нозологічних групах за ознакою результату перебігу травматичного процесу в результативних групах.

Вид пошкодження	Одужавші			Померлі			Загал. масив		
	абс.	%	Ri	абс.	%	Ri	абс.	%	Ri
Пошкодження зв'язк. апарату	9	10,2	3	7	17,9	3	16	12,6	3
Компресійний перелом хребця	54	62,5	1	13	33,3	1	67	52,7	1
Перелом заднього півкільця	8	9,1	4	6	15,4	4	14	11,0	4
Переломовивихи та вивихи	10	11,4	2	3	7,7	5	13	10,2	5
Множинні пошкодження	7	6,8	5	10	25,6	2	17	13,4	2
Всього	88	100,0	-	39	100,0	-	127	100,0	-

раждалих з таким тяжким пошкодженням хребта виявлено у 3,8 рази менше, і вони займали п'яте рангове місце в розподілі. В загальному масиві постраждалих з множинними пошкодженнями хребта знаходяться на другому місці.

Третє рангове місце як в загальному масиві так і в групах спостереження у постраждалих з пошкодженням зв'язкового апарату хребта. У групі померлих це пошкодження зустрічається у 1,7 разів частіше, що пов'язано з тим, що розрив зв'язок супроводжується різкою дисфіксацією хребтового стовпа та часто його розривом. Четверте рангове місце в масиві дослідження і в групах спостереження у постраждалих з пошкодженням заднього півкільця хребта. В групі одужавших таких пацієнтів було 9,1%, а в групі померлих у 1,5 рази більше, 15,4% випадків. Найрідше серед постраждалих групи одужавших зустрічались множинні пошкодження хребта, а в групі померлих - пацієнти з переломовивихами та вивихами хребта.

Таким чином, дані аналізу вказують, що найбільш негативно впливають на перебіг травматичного процесу такі нозологічні форми пошкодження як компресійний перелом хребця, пошкодження зв'язкового апарату та множинні пошкодження хребта, які в сумі були виявлені у 76,8% померлих постраждалих. З іншого боку, за питомою вагою в структурі летальності за клініко-нозологічним принципом на першому місці знаходиться група пошкоджень з переломами тіл хребця (33,3%), переважно за рахунок уламкових та вибухово-уламкових переломів (34,1%), що обумовлено значним показником питомої ваги даного клініко-нозологічного виду пошкодження в загальному масиві. На другому місці знаходяться множинні пошкодження, які були діагностовані 25,6%, на третьому - пошкодження зв'язкового апарату, що виявлялись у 22,08% випадків.

**Таблиця 2.** st.

Показник	Значення показника	Вірогідність
Показник взаємного сполучення $\varphi^2$	0,08	+
Поліхоричний показник зв'язку C	0,27	+
Критерій вірогідності Пірсона $\chi^2$	10,6	+

Оцінка поєднаності клініко-нозологічних форм пошкодження хребта вказує на те, що у виживших на одного постраждалого в середньому приходиться 1,3 пошкодження хребта, в померлих - 1,6, в загальному масиві - 1,4. Прикладом може служити перелом остистих відростків, при якому летальність сягає майже 45%, але це обумовлено майже 100 % поєднанням даного пошкодження з пошкодженнями інших компонентів хребтового стовбура, насамперед руйнуванням дужок та зв'язкового апарату.

Таким чином, поєднання клініко-нозологічних форм пошкодження хребта між собою збільшує негативний вплив пошкодження хребта на перебіг травматичного процесу в постраждалих з полісистемними пошкодженнями, які отримані в результаті ДТП.

Для визначення вірогідності наведених положень, а також наявності зв'язку між впливом клініко-нозологічної ознаки пошкодження хребта та перебігом травматичного процесу був проведений поліхоричний аналіз, результати якого наведені у таблиці 2.

Аналіз даних таблиці 2 вказав, що між клініко-нозологічною ознакою пошкодження хребта у постраждалих з політравмою в результаті ДТП та перебігом травматичного процесу існує прямий позитивний помірної сили зв'язок, а вказані положення знаходяться в межах поля вірогідності ( $\chi^2 10,6 \geq \chi^2 st9.5, p \leq 0.05$ ).

У подальшому планується вивчити клініко-епідеміологічну характеристику пошкоджень хребта при політравмі, що отримана в результаті ДТП.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед постраждалих з політравмою в результаті ДТП на перебіг травматичного процесу найбільш негативно впливають такі нозологічні форми як перелом хребця, множинні пошкодження хребта та пошкодження зв'язкового апарату.

2. У структурі летальності за клініко-нозологічним принципом на першому місці знаходиться група пошкоджень з переломами тіл хребця (33,3%), переважно за рахунок уламкових та вибухово-уламкових переломів, що обумовлено значним показником питомої ваги даного клініко-нозологічного виду пошкодження

в загальному масиві.

3. Оцінка поєднаності клініко-нозологічних форм пошкодження хребта вказує на те, що у виживших на

одного постраждалого в середньому припадає 1,3 пошкодження хребта, в померлих - 1,6, у загальному масиві - 1,4.

### Список літератури

1. Аналіз причин і факторів, що зумовлюють смертність постраждалих із травмами опорно-рухового апарату, отриманими під час ДТП / Г.В. Гайко, Р.В. Деркач // Наука і практика: міжвідомчий медичний журнал. - 2014. - № 1. - С. 82-86.
2. Голка Г. Г. Диагностика и хирургическое лечение поврежденных позвоночника при политравме / Г.Г. Голка, О.В. Рябов, Е.В. Гарячий // Медицина сьогодні і завтра. - 2012. - №1 (54). - С. 63-68.
3. Гурьев С. Е. Клинико-эпидемиологическая и клинично-нозологическая характеристика поврежденных позвоночника как компонента политравмы / С. Е. Гурьев, А. И. Цвях // Медицинский журнал Западного Казахстана. - 2015. - № 1. - С 31-36.
4. Льовкін О. А. Екстрена медична допомога при політравмі / О.А. Льовкін, С.М. Гриценко, Б.М. Голдовський. - Запоріжжя, 2014. - 131 с.
5. Резніченко В. І. Пошкодження хребта, як компонент полісистемної травми: автореф. дис. на здобуття вченого ступеню к-та мед. наук.: спец. 14.01.21 "Травматологія та ортопедія" / В.І. Резніченко. - Донецьк, 2010. - 24 с.
6. Garcia A. Cost-utility analysis of prehospital spine immobilization recommendations for penetrating trauma / A. Garcia, TH Liu, G.P. Victorino // J. Trauma Acute Care Surg. - 2014. - Vol. 76 (2). - P. 534-541.
7. Kossmann T. Damage control surgery for spine trauma / T. Kossmann, L. Trease, I. Freedman // Injury. - 2014. - Vol. 35. - P. 661-70.

**Гурьев С.Е., Танасиенко П.В., Палагнюк К.В.**

### ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА НА РЕЗУЛЬТАТ ПРОТЕКАНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У ПОСТРАДАВШИХ С ПОЛИТРАВМОЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ДТП

**Резюме.** Одной из основных проблем хирургии поврежденных является определение влияния конкретного повреждения на ход травматического процесса в целом. Особенно это касается такой сложной патологии, как повреждения позвоночника. Целью нашего исследования было определение особенностей влияния различных клинично-нозологических вариантов поврежденных позвоночника на ход травматического процесса у пострадавших с политравмой в результате ДТП. Было проведено ретроспективный анализ лечения пострадавших с политравмой и травмой позвоночника, полученной в результате ДТП в период период 2010 - 2016 годы. Было обнаружено, что среди пострадавших с политравмой в результате ДТП на ход травматического процесса наиболее негативно влияют такие нозологические формы как перелом позвонка, множественные повреждения позвоночника и повреждения связочного аппарата. В структуре летальности по клинично-нозологическому принципу на первом месте находится группа поврежденных с переломами тел позвонка, преимущественно за счет осколочных и взрывно-осколочных переломов.

**Ключевые слова:** политравма, пострадавшие, повреждения позвоночника, клинично-нозологическая характеристика.

**Guriev S.Ye, Tanasienko P.V., Palagnyuk K.V.**

### INFLUENCE OF SPINAL INJURIES ON THE RESULT OF THE TRAUMATIC PROCESS IN VICTIMS WITH POLYTRAUMA AS A RESULT OF AN CAR ACCIDENT

**Summary.** One of the main problems of injury surgery is to determine the impact of a specific injury on the course of the traumatic process as a whole. Especially it concerns such a complex pathology as spine injuries. The purpose of our study was to determine the features of the influence of various clinical and nosological variants of spine injuries on the course of the traumatic process in victims with polytrauma as a result of an accident. A retrospective analysis of the treatment of victims with polytrauma and spinal trauma, obtained as a result of an accident, was conducted. The period 2010 - 2016 years. It was found that among the victims with polytrauma as a result of an accident, the pathology of the traumatic process is most negatively affected by such nosological forms as vertebral fracture, multiple spine injuries and ligamentous apparatus damage. In the structure of mortality according to the clinical-nosological principle, the first place is the group of lesions with vertebral fractures, mainly due to clastic and explosion-detrital fractures.

**Key words:** polytrauma, affected, damage to the spine, clinical and nosological characteristics.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Іскра Н.І.**

Стаття надійшла до редакції 03.12.2016 р.

*Гур'єв Сергій Омелянович* - д.мед.н., проф., заступник директора з наукової роботи ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України"; +38(067)7351509; gurevsergey@yandex.ua

*Танасієнко Павло Васильович* - д.мед.н., ст. наук. співроб., провідний науковий співробітник ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України"; +38(067)7757788; radix.vn@mail.ru

*Палагнюк Константин Валентинович* - пошукач Українського науково-практичного центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України

© Мішалов В.Д., Хохолева Т.В., Попов В.А., Михайленко О.В., Богданова О.С.

**УДК:**

**Мішалов В.Д.<sup>1</sup>, Хохолева Т.В.<sup>1</sup>, Попов В.А.<sup>1</sup>, Михайленко О.В.<sup>2</sup>, Богданова О.С.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112),

<sup>2</sup>Київське міське клінічне бюро судово-медичної експертизи (вул. Докучаєвська, 4, м. Київ, Україна, 03141)

## **ПІДВИЩЕННЯ ТОЧНОСТІ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПЕРЕЛОМІВ КІСТОК СКЕЛЕТУ ПО РЕНТГЕНІВСЬКИМ ЗНІМКАМ ШЛЯХОМ ЇХ КОМП'ЮТЕРНОЇ ОБРОБКИ**

**Резюме.** Комп'ютерна обробка рентгенівських знімків виявила нові можливості при експертній оцінці переломів кісток скелету по рентгенівським знімкам, підвищення точності діагностики морфологічних особливостей і механізму утворення переломів кісток скелета по рентгенівським знімкам, простоту встановлення головних і дотичних сил напруги на кістки; а також перспективи використання векторних графічних редакторів (Adobe Illustrator, Corel Draw та ін.) і графічного планшета в проведенні судово-медичних експертних досліджень.

**Ключові слова:** механізм утворення переломів, рентгенівські знімки, фактограми, контурна схема, комп'ютерна обробка.

### **Вступ**

У судово-медичній травматології існує достатня кількість наукових праць, які присвячені дослідженню переломів кісток. Питаннями визначення механізму утворення переломів займалися В.М. Крюков [2], О.О. Солохін [1], А.Б. Шадымов [4], С.А. Федоров [3], В.Э. Янковский [5] та інші. Звичайно для більш точного визначення механізму перелому - напрямку удару, місця контакту, склалися фрактограми, на яких відзначалися вектори сил стиску й розтягання, однак ці методи найбільш ефективні при наявності самого кісткового препарату - матеріалу від трупа. Але, при проведенні експертиз живих осіб, можливості вилучити кістковий фрагмент із ділянкою перелому й досліджувати його немає. Об'єктом дослідження в таких випадках є медичні документи й рентгенівські знімки. У більшості випадків медичні карти стаціонарного хворого самі по собі не містять достатнього обсягу інформації, по якій можна визначити морфологічні особливості й механізм утворення перелому. Найбільш об'єктивним матеріалом для дослідження залишаються рентгенівські знімки, зроблені при надходженні потерпілого до медичного закладу, по яких і слід робити висновок про механізм утворення даного ушкодження. Усі наступні знімки робляться після медичного втручання і не дають інформації, по якій можна судити про механізм травми. У випадках уламкових переломів, коли відзначається виражений зсув відламків, буває важко визначити їхнє первинне місце розташування, у тому числі й лінії перелому, а також морфологічні особливості й висоту розташування [6, 7].

З метою підвищення точності діагностики морфологічних особливостей і механізму утворення переломів кісток скелету по рентгенівських знімках, нами запропонований метод дослідження рентгенівських знімків шляхом комп'ютерної обробки.

### **Результати. Обговорення**

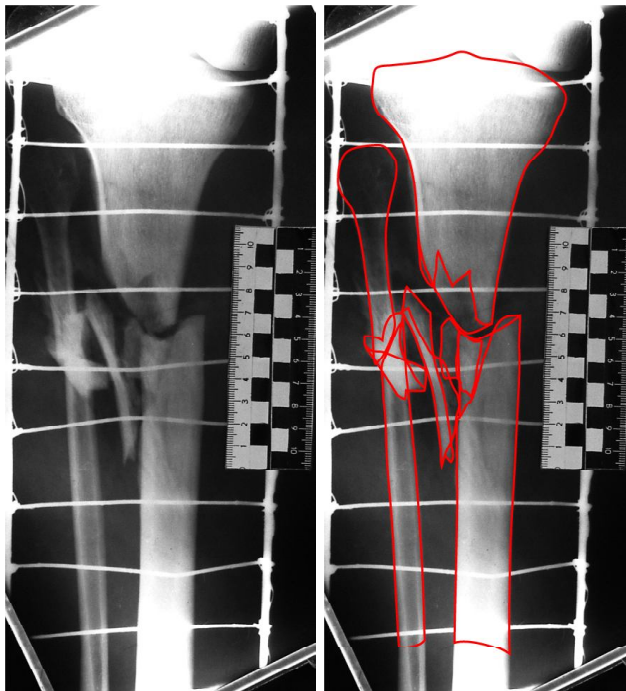
При рентгенологічному дослідженні отримується площинне зображення об'ємного процесу (деформа-

ція й руйнування кістки). При цьому є лінії перелому, які розташовані на поверхні кістки, зверненої до рентгенівської трубки, у товщині кістки й на поверхні, зверненої до рентгенівської плівки. Залежно від розташування, ці лінії на знімку мають різний вигляд.

Таким чином, лінії, які ближче до трубки, на знімку мають розмитий, але більш інтенсивний вид. Тобто, краї елементів (уламків, ліній переломів) будуть мати розмитий вигляд через свою віддаленість від поверхні плівки, а елементи, розташовані нижче, будуть розташовуватися ближче до поверхні плівки і їх контури будуть пророблені більш чітко в порівнянні з вищевказаними. При проходженні через кілька шарів кісткової тканини (різні рівні розташування кісткових уламків або фрагментів) інтенсивність тіней буде більше, що обумовлене посиленням тіней вище розташованої кісткової тканини. Виходячи з вищевикладеного, маємо можливість на рентгенівському знімку відзначити лінії переломів, тріщин, контурів кістки та ін. залежно від їх розташування в просторі (на передній або задній поверхнях) і одержувати в такий спосіб псевдооб'ємну схему.

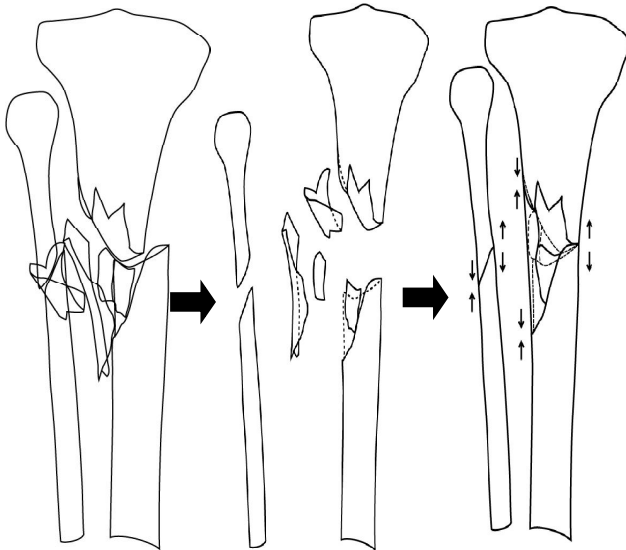
На рентген знімку визначаються, розташовані на одному рівні, косий перелом правих малої гомілкової та багатоуламковий перелом правої великої гомілкової кісток. Для зручності роботи зі знімком спочатку була зроблена цифрова масштабна фотозйомка рентгенограми правої гомілки на просвіт за допомогою цифрової фотокамери "OLYMPUS C7070" (матриця 7.1 мегапікселів) на фотоустановці "Уларус" (рис. 1). Надалі, на отриманому цифровому зображенні, за допомогою графічного редактора Adobe Illustrator CS2 з використанням графічного планшета WACOM, у вигляді окремого шару, складалася контурна схема зони переломів (рис. 2).

При цьому встановлено, що зазначені переломи розташовувалися на межі верхньої й середньої третини правої гомілки та мали зсув уламків, за якого верхній уламок був зміщений донизу, а нижній уламок зміщений усередину й нагору. Зона багатоулам-



**Рис. 1.** Рентгенограма ділянки перелому кісток правої гомілки.

**Рис. 2.** Контурна схема зони переломів, складена поверх рентгенівського зображення.



**Рис. 3.** Етапи роботи з контурною схемою та реконструкція кістки з визначенням розташування основних ліній перелому.

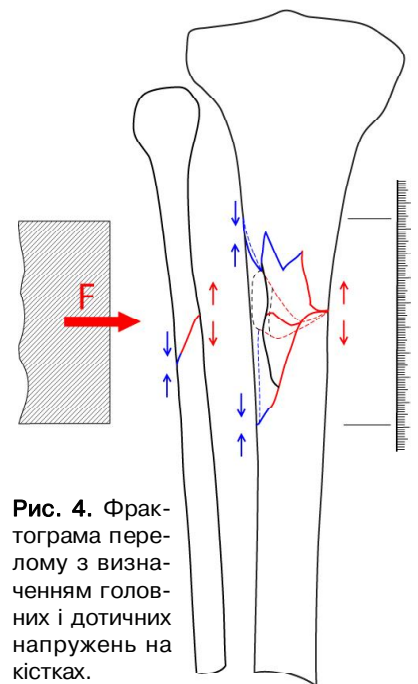
кового перелому правої великої гомілкової кістки мала вигляд трикутника, основу якого звернено до зовнішньої поверхні кістки. Довжина основи дорівнювала близько 9,5 см. Чотири кісткові уламки в даній зоні були утворені по передній, задній і зовнішній поверхнях великої гомілкової кістки, мали неправильно прямокутну форму, та один уламок, розташований по передньозовнішній поверхні кістки (основа трикутної зони), що мав форму подовженого прямокутника, роз-

ташованого відповідно осі кістки. Відносно рівні краї перелому розташовувалися по задньовнутрішній поверхні кістки, займаючи при цьому приблизно 1/3 її окружності. Лінія перелому з відносно рівними краями на передній і задній поверхнях великої гомілкової кістки роздвоювалася й ішла круто нагору й вниз, досягаючи передньозовнішньої поверхні кістки. Краї перелому по передньозовнішній поверхні мали вигляд великих крутих зубців.

Складання фрактограми зони перелому правих гомілкових кісток проводилося на контурній схемі даної зони, після розділення та співставлення обкреслених кісткових уламків, з урахуванням морфології перелому (рис. 3). Також проводилося визначення головних та дотичних напружень на кістках, оскільки при досягненні ними критичних величин виникло їх руйнування (рис. 4).

Виходячи із цього встановлено, що руйнування великогомілкової кістки формувалося спочатку у вигляді тріщини (розриву кісткової речовини), розташованої на задньовнутрішній поверхні правої великої гомілкової кістки з місцем первісного розриву в точці, де розтягувальні напруження перевищували межу міцності кістки, і розташовувався перпендикулярно до розтягуючих зусиль. Далі вона переходила на передню та задню поверхні кістки, де, внаслідок розпочатої деформації (вигин кістки усередину), головні розтягувальні напруження змінилися (дана зона виділена червоним кольором на фрактограмі, рис. 4). Тріщини, поширюючись перпендикулярно до розтягуючих напружень, відхилилися від початкової траєкторії (ідуть догори й донизу) і наблизилися до передньо-зовнішньої поверхні великогомілкової кістки, де кістка попередньо зазнавала стискання (поверхня, з боку якої діяла травмуюча сила). Стискаючі напруження з максимальними значеннями локалізувалися на передньозовнішній поверхні великої гомілкової кістки (рис. 4).

Маючи такий вид перелому та умови масштабності, ми можемо сказати, що напрямок удару був зовні усередину (справа наліво щодо тіла людини) та, найбільше ймовірно, дещо



**Рис. 4.** Фрактограма перелому з визначенням головних і дотичних напружень на кістках.

спереду назад, а висота контактної поверхні травмуючого предмета, становила близько 9,5 см, (поперечний удар).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Порівняльний аналіз рентгенограм переломів кісток скелету й фрактограм, отриманих за допомогою комп'ютерної обробки, виявив нові можливості експертної оцінки переломів кісток скелету по рентгенівських знімках за допомогою комп'ютерної обробки.

2. Підвищення точності діагностики морфологічних змін і механізму утворення переломів кісток скелету можливе по рентгенівським знімкам шляхом проведення їх комп'ютерної обробки.

3. Визначена простота встановлення головних і дочірних сил напруження на ушкоджених кістках.

Перспективним у проведенні судово-медичних експертних досліджень є використання векторних графічних редакторів (Adobe Illustrator, Corel Draw і ін.) і графічного планшета, що робить результати експертизи більш повними та ілюстративними.

### Список літератури

1. Солохин А. А. Транспортная травма / Солохин А.А. // Судебная медицина. - М.: ИНФРАМ-НОРМА, 1966. - С. 28-62.
2. Крюков В. Н. Основы механо- и морфогенеза переломов / Крюков В. Н. - М.: Фолиум, 1995. - С. 153-154.
3. Федоров С. А. Использование цифровых рентгенологических аппаратов в практике судебно-медицинской экспертизы крупного областного бюро / С.А. Федоров // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. - Новосибирск, 2003. - Вып. 8. - С. 270.
4. Шадымов А. Б. Соотношение компонентов костной ткани в ее рентгеновской плотности / А.Б. Шадымов, С.Н. Евдокимов, П.А. Васькин // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. - Новосибирск, 2003. - Вып. 8. - С. 196.
5. Янковский В. Э. О взаимосвязи морфологических и рентгенологических свойств костей свода черепа в судебно-медицинском отношении / В.Э. Янковский, А.Б. Шадымов, В.В. Остробородов // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. - Новосибирск, 2003. - Вып. 8. - С. 216.
6. Богданова О. С. Судово-медична діагностика морфологічних особливостей і механізму утворення переломів кісток скелету по рентгенівським знімкам за допомогою комп'ютерної обробки / О.С. Богданова // Впровадження сучасних наукових досягнень в судову експертизу: зб. тез Всеукр. наук.-практ. конф., 10-11 вересня 2009 р. - ХНМУ. - Харків, 2008. - С. 56-58.
7. Богданова О. С. Можливості судово-медичної діагностики морфологічних особливостей і механізму утворення переломів кісток скелету по рентгенівським знімкам за допомогою комп'ютерної обробки / О.С. Богданова // Зб. наук. праць НМАПО імені П.Л. Шупика, Київ. - 2009. - Вип. 18, Книга 2. - С. 240-246.

**Мишалов В.Д., Хохолева Т.В., Попов В.А., Михайленко А.В., Богданова О.С.**

### ПОВЫШЕНИЕ ТОЧНОСТИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА ПО РЕНТГЕНОВСКИМ СНИМКАМ ПУТЕМ ИХ КОМПЬЮТЕРНОЙ ОБРАБОТКИ

**Резюме.** Компьютерная обработка рентгеновских снимков выявила новые возможности при экспертной оценке переломов костей скелета по рентгеновским снимкам, повышение точности диагностики морфологических особенностей и механизма образования переломов костей скелета по рентгеновским снимкам, простоту установления главных и касательных сил напряжения на кости; а также перспективы использования векторных графических редакторов (Adobe Illustrator, Corel Draw и др.) и графического планшета в проведении судебно-медицинских экспертных исследований.

**Ключевые слова:** механизм образования переломов, рентгеновские снимки, фрактограммы, контурная схема, компьютерная обработка.

**Mishalov V.D., Hoholeva T.V., Popov V.A., Michailenko O.V., Bogdanova O.S.**

### IMPROVING THE ACCURACY OF FORENSIC MEDICAL DIAGNOSIS OF SKELETAL FRACTURES ON THE X-RAYS BY MEANS OF THEIR COMPUTER PROCESSING

**Summary.** Computer processing of x-ray pictures has revealed new possibilities at an expert estimation of crises of bones of a skeleton on x-ray pictures, increase of accuracy of diagnostics of morphological features and the mechanism of formation of crises of bones of a skeleton on x-ray pictures, simplicity of an establishment of the main and tangential forces of stress on a bone; and also prospects of use of vector graphic editors (Adobe Illustrator, Corel Draw, etc.) and a graphic tablet in carrying out of medicolegal expert researches.

**Key words:** the mechanism of formation of crises, x-ray pictures, fractograms, the planimetric scheme, computer processing.

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

Стаття надійшла до редакції 01.12.2016 р.

Мишалов Володимир Дем'янович - д.мед.н., проф., зав. кафедри судової медицини НМАПО імені П.Л. Шупика; +38(044)4404771; k-sme@nmapo.edu.ua

Хохолева Тамара Володимирівна - к.мед.н., доц., доц. кафедри судової медицини НМАПО імені П.Л. Шупика; +38(044)4404771  
Попов Василь Антонович - д.мед.н., проф., проф. кафедри ортопедії і травматології №2 НМАПО імені П.Л. Шупика; +38(044)4831655

Михайленко Олександр Вікторович - к.мед.н., зав. відділення судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи; +38(044)4324822

Богданова Оксана Сергіївна - експерт відділення судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи; +38(044)4324822

© Дудник В.М., Фурман В.Г., Король Т. Г.

УДК: 37.091.2:378.147-057/775

*Дудник В.М., Фурман В.Г., Король Т. Г.*

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

## **ЗАСТОСУВАННЯ ІНТЕРАКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ОСВІТНІЙ СИСТЕМІ СТУДЕНТІВ ВИЩИХ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДІВ**

**Резюме.** В роботі обговорюється значення застосування інтерактивних технологій навчального процесу в освітній системі студентів вищих медичних закладів, а саме, кейс-методу, як самостійної діяльності студентів в змодельованій ситуації. Це дає можливість об'єднати теоретичну підготовку та практичні навички, дозволяє застосувати теоретичні знання для вирішення практичних завдань.

**Ключові слова:** інтерактивні технології, кейс - метод.

### **Вступ**

Реалізація реформи вищої медичної освіти в Україні передбачає зміну характеру освітньої системи, змісту, методів, форм і технологій навчання. Психолого-педагогічна готовність викладачів вищих медичних навчальних закладів потребує свого подальшого розвитку. Освітня діяльність вищих навчальних закладів України на теперішній час передбачає гарантованість якості сформованих у їх випускників соціально та професійно важливих, глибоких, достатніх і відповідних до світових стандартів знань, умінь і навичок, що задовольняють вимоги сучасного ринку праці у будь-якій цивілізованій країні світу. Вона базується в освітньому просторі на концептуальних засадах Національної доктрини розвитку України, враховує міжнародні науково-технічні проекти і програми, які засновані на аналізі світових тенденцій розвитку вищої медичної освіти, застосуванні інноваційних технологій у навчанні і практиці [5].

Впровадження в освітній процес засобів і методик, які допомагають студентам "відкривати" себе, розкривати свою особистість сприятимуть підвищенню якості навчання студентів. До таких методик відносяться інтерактивні технології навчального процесу. Серед інтерактивних методів навчання у вищих навчальних закладах набирає все більшої популярності метод кейсів (Case - Study). Метод Case-Study або метод конкретних ситуацій є педагогічною технологією, котра заснована на моделюванні ситуацій або використанні реальної ситуації з метою аналізу даного випадку, виявлення проблем, пошуком альтернативних методів вирішення та прийняття оптимального рішення проблеми. Сутність кейс-методу полягає в самостійній діяльності студентів в змодельованій ситуації, яка дає можливість об'єднати теоретичну підготовку та практичні навички, дозволяє застосувати теоретичні знання для вирішення практичних завдань. При цьому, студенти спільними зусиллями аналізують ситуацію - case і це дозволяє їм виробити практичне рішення, завершенням якого є оцінка запропонованих алгоритмів, вибір найкращого з них у контексті поставленого завдання чи проблеми [3].

*Мета роботи* - обґрунтувати та узагальнити досвід застосування кейс-методу для оцінки якості знань майбутніх лікарів.

Метод Case-Study сприяє розвитку у студентів самостійного мислення, вміння вислуховувати і враховувати альтернативну точку зору, аргументовано висловлювати свою позицію. Водночас, мають можливість проявити і удосконалити аналітичні та оціночні навички, навчитися працювати в команді, знаходити найбільш раціональне вирішення заданої проблеми, що є необхідним для професійної діяльності. Складовими кейс-методу є: обговорення та дискусія [7].

На сьогодні співіснують дві класичні школи Case-Study - Гарвардська (американська) з пошуком єдиного вірного рішення та Манчестерська (європейська), яка припускає багатоваріантність вирішення проблеми. Лідером по збору і розповсюдженню кейсів є створений в 1973 році за ініціативою 22 вищих учбових закладів EuropeanCaseClearingHouse (ECCN). На даний час склад ECCNвключає в себе майже 340 організацій, серед яких The Harvard Business School Publishing, Інститут розвитку менеджменту (IMB) в Лозанні, в Швейцарії - INSEAD, Фонтенбло у Франції, IESE в Барселоні, Лондонська бізнес - школа в Англії, а також Школа менеджменту в Кранфілді. У кожній з цих організацій своя колекція кейсів.

Вперше метод Case - Study був застосований в учбовому процесі в школі права Гарвардського університету в 1870 році. Введення цього методу в цій школі бізнесу почалось в 1920 році. Перші підбірки кейсів були опубліковані в 1925 році в Звітах Гарвардського університету про бізнес. Метод Case - Study здобув провідні засади в навчанні, активно використовується в закордонній практиці бізнес - освіти, є одним із найбільш ефективних способів навчання студентів, навичкам рішення типових проблем. Так, Гарвардська школа бізнесу виділяє майже 90% учбового часу на вирішення конкретних кейсів, зберігаючи пріоритетне значення методу Case - Study у навчанні бізнесу. Ситуаційне навчання за гарвардською методикою - це інтенсивний тренінг слухачів із застосуванням відео-

матеріалів, комп'ютерного та програмного забезпечення. У нашій країні методом Case - Study зацікавилися наприкінці XX століття. Використання методу Case-Study в практиці вищої професійної освіти є актуальним, що обумовлено по-перше, формуванням професійної компетентності, вмінь і навичок розумової праці, розвитком здібностей особистості - здібності до навчання, заміні парадигми мислення, вміння опрацьовувати великий об'єм інформації; по-друге, формуванням якісно нового спеціаліста, який здатний оптимально поводитись у різних ситуаціях, відрізнятися системністю та ефективністю дії в умовах кризи [1].

Окрім того, кейс передбачає опис конкретної ситуації, який використовують як педагогічний інструмент, для того щоб: пробудити інтерес, зацікавленість, заохотити до мислення та дискусії, глибше зрозуміти тему, розвинути уявлення, отримати підґрунтя для перевірки теорії, дослідження ідей, виявлення закономірностей, взаємозв'язків, формування гіпотез; розвинути і застосувати аналітичне і стратегічне мислення, вміння вирішувати проблеми і робити раціональні висновки, розвинути комунікаційні навички; поєднати теоретичні знання з реаліями життя, перетворити абстрактні знання у цінності і вміння студента; отримати додаткову інформацію, поглибити знання, переконатися у поглядах [2].

Метод Case-Study (метод ситуаційного навчання) має переваги над іншими методами навчання, а саме: акцент навчання переноситься не на оволодіння готовими знаннями, а на його вироблення, на співтворчість студента і викладача; звідси принципова відмінність методу Case-Study від традиційних методик - демократія в процесі отримання знань, коли студент рівноправний з іншими студентами і викладачем в процесі обговорення проблеми; результатом застосування методу є не тільки знання, але й навички професійної діяльності, клінічного мислення; у методі Case-Study долається класичний дефект традиційного навчання - "сухість" та не емоційність викладу матеріалу, оскільки в цьому методі багато творчої конкуренції і навіть боротьби, що іноді нагадує театральну виставу; безсумнівною перевагою методу ситуаційного аналізу є не тільки отримання знань і формування практичних навичок, але й розвиток системи цінностей студентів, професійних позицій, життєвих установок, своєрідного професійного світовідчуття.

Технологія методу - розробка моделі конкретної ситуації, що сталося в реальному житті, і відображається той комплекс знань і практичних навичок, які студентам потрібно отримати; при цьому викладач виступає в ролі ведучого, який генерує питання, фіксує відповіді, підтримує дискусію, тобто диспетчера процесу співтворчості [4].

Алгоритм діяльності викладача при використанні методу Case-Study складається з двох фаз. I фаза: планування кейсу, створення кейсу, формулювання запитань для аналізу клінічної ситуації в кейсі, розробка

методичного забезпечення студентів по аналізу кейсів і підготовці до обговорення, методичне забезпечення практичного заняття і з застосуванням кейс - методу. II фаза: безпосередня діяльність викладача при обговоренні кейса на занятті: вступне слово, організація дискусії або презентація, забезпечення ділового настрою в аудиторії, оцінка індивідуального внеску студентів в аналіз ситуації, забезпечення організації роботи в малих групах студентів і взаємного обміну інформацією, підведення підсумків, заключне слово.

Викладач у своїй діяльності використовує наступні етапи роботи з Case - Study методом: підготовчий етап (під час цього етапу педагог, відповідно до мети і завдань заняття, вибирає потрібний кейс і підбирає літературу, необхідну для підготовки до заняття з використанням методу Case - Study), вступна частина (цей етап припускає короткий вступ педагога). Якщо учасники раніше не працювали за даним методом, необхідно познайомити їх з даним методом як з однією з форм активного навчання, коротко озвучити основні етапи їхньої подальшої роботи, а також позначити способи й критерії оцінки їхньої роботи на занятті за даним методом. Варто також звернути їхню увагу на принципи, що лежать в основі методу. На цьому етапі учасники роздають кейси, з якими вони будуть працювати, подається інструкція по роботі з ними, озвучується чітке формулювання завдання), розбір кейсів малими групами в складі 3 - 6 осіб (визначення основних проблем аналізованої ситуації, рівня виникнення проблем і прийняття рішень, мети й шляхів рішення головної проблеми, обмежень і вимог до рішень; підготовка до формулювання власних висновків та висновків перед групою), дискусія в загальній групі, підведення підсумків, заключне слово [4].

У своїй роботі викладачі керуються наступною класифікацією кейсів: 1. За типом задач: кейс - випадок - це короткий кейс, який розповідає про окремий випадок. Його можна використовувати під час лекції, для того, щоб проілюструвати певну ідею або підняти питання для обговорення. Даний кейс можна прочитати дуже швидко і тому студентам не потрібно готувати вдома. Кейс - вправа - надає студенту можливість застосовувати на практиці здобуті навички. Найчастіше використовується там, де необхідно провести кількісний аналіз. Кейс - ситуація - класичний кейс, що вимагає від студента аналізу ситуації. В ньому найчастіше ставиться запитання: "Чому ситуація набула такого розвитку і як становище можна виправити?". Кейс - ситуація, як правило вимагає чимало часу для ознайомлення, тому з метою економії часу бажано попередня підготовка вдома;

2. За ступенем складності: ілюстровані навчальні ситуації кейси, де на конкретному прикладі проходить навчання алгоритму прийняття рішення в певній ситуації; навчальні ситуації - кейси, де необхідно в конкретний період часу виявити і сформулювати пробле-

му, а потім самостійно прийняти рішення по її усуненню;прикладні вправи, де необхідно знайти шляхи виходу із конкретної ситуації.

3. За об'ємом і структурою інформації: Комплексні кейси: "класика жанру". Вони достатньо об'ємні (від 15 сторінок), містять багато детальної інформації, первинних даних, думки, взірці документів, причому ця інформація може бути недостатньою і слабо структурованою. Міні - кейси: практичні ситуації, які описують певну бізнес-проблему в стислій формі ,

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Кейс-метод належить до позаігрових імітаційних інтерактивних методів навчання, який є інструментом розвитку спілкування у практичній медичній роботі , що допомагає вирішити конкретні клінічні проблеми.

2. Метод забезпечує засвоєння теоретичних поло-

жень і сприяє опануванню практичними навичками, вихованню творчого підходу до аналізу клініко-лабораторних та інструментальних даних, сприяє фаховому становленню студента.

3. Метод навчає студента аналізу та синтезу при роботі з інформацією, працювати у професійній групі та колегіальному підходу вирішення задач.

4. Педагогічний потенціал методу сприяє позитивному розв'язанню спорів та дискусій, що виникають у медичному середовищі, оцінці альтернатив.

5. Метод дозволяє об'єктивно оцінити знання, практичні навички, професіональні вміння студентів, розвиває клінічне мислення кожного окремого студента виходячи із його власного інтелектуального потенціалу.

Цілком зрозуміло, що дану педагогічну технологію слід використовувати в органічному зв'язку з іншими методами навчання, в тому числі і традиційними, які формують у студентів обов'язкові нормативні значення.

### Список літератури

1. Бугеря Т. М. Сутність міжпредметних зв'язків у процесі навчання професійно орієнтованих дисциплін у фаховій підготовці майбутніх фізичних реабілітологів / Т. М. Бугеря // Педагогіка: наукові праці. - 2009. - Вип. 99, Т. 112. - С. 166-172.
2. Максименко С. Д. Науково-дослідницька діяльність студентів: метод. реком. [для слухачів ФПК викладачів I - IVр. а. ВМНЗ України] / Максименко С. Д., Філоненко М. М. - К., 2013. - 64 с.
3. Мілерян В. Є. Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять в медичних вузах: метод. посібник / В.Є. Мілерян. - К.: Хрещатик, 2004. - 80 с.
4. Скрипник З. Е. Психологія і педагогіка. Проведення індивідуального заняття за методом аналізу конкретних навчальних ситуацій (case-study): навч.-метод. посібник / З.Е. Скрипник. - Львів: ЛІБС УБС НБУ, 2012. - 145 с.
5. Філоненко М. М. Психолого-педагогічна готовність викладача ВМНЗ інноваційних умовах освіти / Філоненко М.М. // Гуманітарний вісник - Додаток 1 до Вип. 27, Том II (35) : Тематичний випуск "Вища освіта України у контексті інтеграції до європейського освітнього простору". - К.: Гнозис, 2012. - С. 333-339.
6. Хуторской А. Ключевые компетенции как компонент личностно-ориентированной парадигмы образования / А. Хуторской // Нап. Образование. - 2003. - № 2. - С. 58-63.
7. Susan S. The case study as a research method / Susan S. - University of Texas at Austin, 2013. - 54 p.

**Дудник В.М., Фурман В.Г., Король Т. Г.**

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕРАКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

**Резюме.** В работе обсуждается значение использования интерактивных технологий учебного процесса в образовательной системе студентов высших медицинских учреждений. Это касается кейс-метода в качестве самостоятельной деятельности студентов в смоделированной ситуации. Это дает возможность объединить теоретическую подготовку и практические навыки, позволяет использовать теоретические знания для решения практических заданий.

**Ключевые слова:** интерактивные технологии, кейс - метод.

**Dudnyk V.M., Furman V.G., Korol T.G.**

### THE USE OF INTERACTIVE TECHNOLOGIES OF EDUCATIONAL PROCESS IN THE EDUCATIONAL SYSTEM OF THE STUDENTS OF HIGHER MEDICAL INSTITUTIONS

**Summary.** In this work the use of interactive technologies of educational process in educational system of students of higher medical institutions is discussed. It concerns a case method as an independent activity of students in the simulated situation. It gives an opportunity to unite theoretical training and practical skills. It allows to use theoretical knowledge for the solution of practical tasks.

**Key words:** interactive technologies, case method.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Токарчук Н.І.**

Стаття надійшла до редакції 11.11.2016р.

*Дудник Вероніка Михайлівна* - д.мед.н., проф., зав. кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)7449148

*Фурман Валентина Григорівна* - к.мед.н., доц. кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)4536840

*Король Тетяна Григорівна* - к.мед.н., асистент кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(097)74648617



© Шінкарук-Диковицька М.М., Побережна Г.М., Федик Т.В., Ковальчук Л.О.

УДК: 616.31-053.82:378.14/.6

*Шінкарук-Диковицька М.М., Побережна Г.М., Федик Т.В., Ковальчук Л.О.*

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

## КОМПЕТЕНТІСНИЙ ПІДХІД ТА ФОРМУВАННЯ КЛЮЧОВИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ В ПІДГОТОВЦІ СТУДЕНТІВ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДІВ

**Резюме.** *Базуючись на даних наукових публікацій, у статті проаналізовані поняття "компетентність", "професійна компетентність", "педагогічна компетентність", визначено сутність понять "компетентісний підхід", "компетенція". Розглянуті основні ключові та базові компетенції, які повинні набути випускники вищих медичних учбових закладів. Зазначена актуальність і необхідність впровадження компетентісного підходу в роботі вищих навчальних медичних закладів.*

**Ключові слова:** *компетентісний підхід, компетентність, загальна компетентність, професійна компетентність, педагогічна компетентність, безперервна медична освіта.*

Останніми десятиліттями спостерігається тенденція до пов'язування людьми свого професійного становлення і росту з вищою освітою. Вища освіта та її якість все частіше розглядається, як необхідна умова успішності та досягнення бажаного рівня життя як окремої особи, так і позитивного розвитку загалом, як один із чинників прогресу економіки і суспільства [20].

До сьогоденних потенційних працівників ринок праці ставить все більш конкретні вимоги, стає більш специфічним, змушує підкріпляти вищу освіту додатковою освітою, яка має спрямування на поглиблення або спеціалізацію знань та вмінь [9, 12]. На сучасному етапі суспільного розвитку потрібні високодосвідчені, здатні до саморозвитку, прийняття відповідальних, нестандартних рішень, прогнозування їх наслідків фахівці, які мають на меті високі кінцеві результати. Розвиток відповідних якостей та навичок у молодих спеціалістів - це першочергова задача вищих навчальних закладів, оскільки в умовах зростаючої конкуренції питання конкурентоспроможності випускників на ринку праці та спроможності вищого навчального закладу сприяти їх професійній кар'єрі набуває першочергового значення [1, 12].

Якість підготовки випускника медичного вузу залежить від багатьох чинників: професіоналізму викладачів, мотивації навчання, мотивації педагогічної праці, методичного забезпечення учбового процесу, сучасних технологій навчання, системи контролю знань, організації учбово-дослідницької роботи студентів як невід'ємної частини освітнього процесу, індивідуальних завдань і наукових проектів з елементами досліджень, участі у модернізації учбово-лабораторної бази медичного університету [20]. Першочерговим напрямком модернізації системи медичної освіти стає підвищення якості підготовки медичних кадрів, а також підвищення професійного рівня викладачів, розвитку їх професійної компетентності в умовах вищого навчального закладу відповідно до вимог, цілей і завдань національної освіти як складової європейського освітнього простору [4].

Нині актуальним у сфері вищої освіти є компетентісний підхід, який спрямований на перехід від теоретичних знань до фахової компетентності [1, 4]. Для впро-

вадження даного підходу у навчальний процес вищої медичної школи важливими є обізнаність та вміння педагогічних працівників бути професійно та педагогічно компетентними. Одне з пріоритетних завдань вищої освіти є формування ключових компетенцій, які необхідні для будь-якої професійної діяльності.

*Метою* даної статті є розглянути ключові компетенції в підготовці студентів-медиків та науково-педагогічних працівників вищих медичних навчальних закладів та факультетів у руслі запровадження нових стандартів вищої освіти на засадах компетентісного підходу.

Проблеми формування професійної компетентності майбутніх фахівців у процесі навчання у вищих навчальних закладах вивчали наступні вчені: В. Баркасі, І. Бондаренко, І. Босак, М. Левківський, Л. Карпова, А. Маркова, Л. Петровська, О. Пометун. Компетентісний підхід у системі освіти є предметом наукового дослідження І. Драча, П. Бачинського, Н. Бібік, Н. Дворнікової, О. Овчарук та інших. Зазначені автори приходять до висновку, що нові стандарти вищої медичної освіти базуються на компетентісному підході і поділяють філософію визначення вимог до фахівця, закладених в основу Болонського процесу та в міжнародному проекті Європейської Комісії "Гармонія освітянських структур в Європі"

Зміст поняття "компетентність" у словнику іншомовних слів [від лат. (competentis) - належний, відповідний] трактується, як проінформованість, обізнаність, авторитетність [18]. У словнику "Професійна освіта" - компетентність визначена, як сукупність знань й умінь, необхідних для ефективної професійної діяльності: вміння аналізувати, передбачати наслідки професійної діяльності, використовувати інформацію [15].

*Компетенція* (лат. Competentia, від competente - взаємопрагну, відповідаю, підходжу) - коло повноважень якої-небудь організації, установи, особи; коло питань, в яких дана особа має певні повноваження, знання та досвід [2; 4; 18].

*Компетентним* [від лат. Competens (competentis)] - відповідний, здібний] називають того, хто має ґрунтовні знання в певній галузі (тямущий), або того, хто має певні

повноваження(повновладний) [18].

Компетенція відповідно до Європейського контексту включає в себе знання і розуміння (теоретичні знання академічної області, здатність знати і розуміти), знання як діяти (практичне й оперативне застосування знань до конкретних ситуацій), знання як бути (цінності як невід'ємна частина способу сприйняття й життя з іншими в соціальному контексті) [17].

Загально визнаним є поділ компетенцій на загальні та професійні (спеціальні) [16, 20]. Загальні компетенції - універсальні компетенції, що не залежать від предметної області, але важливі для успішної подальшої професійної та соціальної діяльності здобувача в різних галузях та для його особистісного розвитку. Загальні компетенції - компетенції, які необхідні для успішної діяльності як у професійній, так і позапрофесійній сферах, наприклад, вміння працювати з літературою, використовувати інформаційні джерела, володіти культурою спілкування, мати ораторські здібності.

Професійні або спеціальні компетенції - це ті, які необхідні для здійснення професійної діяльності і поділяються на діяльнісні компетенції (підготувати і провести практичне заняття із конкретної теми, зібрати скарги пацієнта, анамнез хвороби та анамнез життя пацієнта, надати йому невідкладну допомогу) та особистісні компетенції (особистісні якості, наприклад: милосердя, доброчинність, розрада пацієнта, толерантність, відповідальність до обраної професії, тощо) [4].

За Б. С. Гершунським - категорія "*професійна компетентність*" визначається рівнем власне професійної освіти, досвідом та індивідуальними здібностями людини, її мотивованими прагненнями до безперервної самоосвіти та самовдосконалення, творчим і відповідальним ставленням до справи [5].

А. К. Маркова розглядає компетентність як володіння людиною здатністю й умінням виконувати певні трудові функції [13], і у своїх дослідженнях виділяє такі види професійної компетентності: спеціальна компетентність - володіння власне професійною діяльністю на достатньо високому рівні, здатність проектувати свій подальший професійний розвиток; соціальна компетентність - володіння спільною (груповою, кооперативною) професійною діяльністю, співпрацею, а також прийнятими в певній професії прийомами професійного спілкування; соціальна - відповідальність за результати своєї професійної діяльності; особиста компетентність - володіння прийомами особистісного самовираження й саморозвитку, засобами протистояння професійним деформаціям особистості; індивідуальна компетентність - володіння прийомами саморегуляції розвитку індивідуальності в рамках професії, готовність до професійного зростання, здатність до індивідуального самозбереження, невідповідність професійному стиранню, вміння організувати раціонально свою працю [4, 13]. Як зазначає А.К. Маркова [13] сформованість вищезазначених компетентностей у викладача вищої професійної шко-

ли свідчить про становлення його, як фахівця й особистості, про самодостатність, "зрілість людини в професійній діяльності".

С. Бухальська [4] визначає наступні складові професійної компетентності викладача та випускника вищого навчального закладу, які є інваріантними для будь-якого фахівця:

1. *Громадянська компетентність* - це обізнаність у питаннях сучасного суспільно-політичного життя, власні погляди та позиція щодо політичних, економічних, соціальних проблем, дотримання громадянських обов'язків у межах державних інституцій, здатність до активного, відповідального та ефективного виконання громадянських прав та обов'язків задля розвитку демократичного суспільства, патріотизм.

2. *Загальнокультурна компетентність* - це здатність дотримуватись загально визначених життєвих цінностей, що визначається духовно-ціннісними орієнтирами особистості, її гуманістичним світоглядом, моральними та етичними принципами; вміння шанувати та оберігати найважливіші досягнення національної та світової культури; глибоке знання рідної та іноземних мов.

3. *Функціональна (діяльнісна) компетентність* - це вміння застосувати раніше набуті знання у навчанні, професійній діяльності та житті загалом. Здатність адаптуватись до стрімких технологічних змін, зростаючих потоків інформації, розуміння необхідності професійної мобільності, використання джерел інформації, комп'ютерні навички та здібності інформаційного управління. Планування, контроль та самооцінка професійної діяльності.

4. *Мотиваційна компетентність* - це накреслення власних цілей, проектування, професійне навчання, вміння досягнути успіху в житті, самореалізація, самоствердження.

5. *Педагогічна компетентність* поєднує теоретичну і практичну готовність викладача до здійснення ним педагогічної діяльності та є проявом найвищої форми майстерності та особистим надбанням.

Основними елементами професійно-педагогічної компетентності за Н.В. Кузьміною є [11]:

1. *Спеціальна компетентність* - наявність глибоких знань із дисципліни, що викладається, набута кваліфікація, досвід роботи.

2. *Методична компетентність* - формування знань, умінь, навичок, володіння різними методами навчання.

3. *Психолого-педагогічна компетентність* - володіння педагогічною діагностикою, знання вікової психології, психології міжособистісного і педагогічного спілкування.

4. *Диференційно-психологічна компетентність* - у сфері мотивів, здібностей, спрямованості тих, хто навчається, вміння виявляти особистісні особливості, визначати і враховувати емоційний стан людей, вміння грамотно будувати взаємовідносини.

5. *Аутопсихологічна компетентність* - вміння усвідомлювати рівень власної діяльності, своїх здібностей,

уміння бачити причини недоліків у своїй роботі, прагнення до самовдосконалення.

Компетентнісний підхід, на думку Бухальської С. [4], у професійній медичній освіті спрямований не тільки на професійну діяльність, але й на поведінку, спілкування, формування особистісних якостей спеціаліста, прагнення до самоосвіти.

Компетентнісний підхід, виходячи із Національного освітнього глосарію [10], є ключовим методологічним інструментом реалізації цілей Болонського процесу та за своєю сутністю є студенторієнтованим. Експерти Ради Європи вказують на цілу низку компетенцій, якими повинен оволодіти випускник вищого навчального закладу: соціальні, комунікаційні, інформаційні, навчальні. Навчальні компетенції визначають необхідність освіти впродовж усього життя і лежать в основі безперервної професійної освіти, що особливо важливо для фахівців медичної сфери, покладені в основу кваліфікації випускника, відображені в освітньо-кваліфікаційній характеристиці (ОКХ), що визначає готовність до майбутньої професійної діяльності [6].

Забезпечення компетентнісного підходу потребує системи методично оформленого навчального матеріалу. Важливим при цьому є визначення мети і змісту навчання; забезпечення умов для реалізації освітнього процесу; створення ефективної організації навчання та нових технологій навчання [6]. Застосування системного, діяльнісного та особистісно орієнтованого підходу до підготовки майбутнього медика є важливою складовою в організації освітнього процесу. Такий підхід зумовлює необхідність побудови навчального процесу як активної навчально-пізнавальної діяльності студента [9].

Експерти ради Європи вказують на ключові компетенції, які повинні набути сучасні випускники вищих навчальних закладів професійної освіти [4]: соціальні, комунікативні, міжкультурні, інформаційні, навчальні. Отже, орієнтовний перелік базових компетенцій, якими повинен володіти випускник вищого медичного закладу: комунікативність, адаптованість, мобільність, зібраність, колегіальність, самостійність, відповідальність, толерантність, самосвідомість, самооцінка, конкурентноспроможність. Педагогічна компетентність викладача вищого навчального закладу визначається оцінкою якості знань студентів з окремих дисциплін, рівнем їх вихованості, сформованістю ціннісних життєвих орієнтирів.

Ключовим у сучасній вищій медичній освіті є формування особистості майбутнього фахівця з новим світоглядом та мисленням, що дозволить йому гнучко, оперативно реагувати на запити суспільства та успішно конкурувати з іншими фахівцями на ринку праці. Саме тому на шляху до євроінтеграції актуальними є всебічне переосмислення підходів щодо модернізації вищої медичної освіти, яке ґрунтується на компетентнісних засадах.

У нових стандартах вищої медичної освіти в галузі

знань "Охорони здоров'я" поряд із загальною характеристикою, обсягом кредитів ECTS, для здобуття відповідного ступеня вищої освіти зазначається перелік компетентностей фахівця, які мають бути сформовані в результаті здобуття відповідного освітньо-професійного рівня згідно національної рамки кваліфікації і відображати погляд замовника (роботодавця) на освітню і професійну підготовку потенційного працівника [19]. Стандарти містять вимоги, що регулюють професійну діяльність лікарів, перелік нормативних документів підготовки майбутніх фахівців, форми їх атестації та вимоги до активної системи внутрішнього забезпечення якості вищої освіти. Все вище зазначене передбачає зміну підходів до викладання та навчання студентів, формування в них компетентностей, що в свою чергу передбачає застосування нового підходу до процесу проектування навчальних занять, обґрунтування та добір освітніх інструментів формування компетентностей та критеріїв їх оцінювання.

На Всесвітньому економічному форумі у Давосі (2016 рік) роботодавцями були озвучені десять професійних навичок, які будуть актуальні через 5 років [19]: комплексне багаторівневе бачення проблеми; критичне мислення; креативність; вміння управляти людьми, мотивувати їх; взаємодіяти з людьми; емоційний інтелект; клієнторієнтованість; вміння вести переговори; гнучкість розуму.

У сьогоденних умовах пріоритетом сучасної медичної освіти має стати особистість студента-медика, який перебуває у постійному професійному та особистісному становленні, одним із завдань є навчити його вчитися, працювати, жити [14].

І саме тому є необхідність осучаснення психологічно-педагогічної підготовки науково-педагогічних працівників вищих медичних навчальних закладів або факультетів. Основними рисами такої підготовки є вимоги суспільства, які обумовили підхід до альтернативної освіти, основними параметрами якої виступають: міждисциплінарний підхід до організації навчання, інноваційний характер змісту і методів навчання, формування у випускників здатності до клінічного і практичного мислення, здатності бачити проблему комплексно, багаторівнево, здатності взаємодіяти, управляти людьми та технологіями, формування власної точки зору для прийняття рішень.

Виходячи з цього, завданням науково-педагогічних працівників вищих медичних навчальних закладів та факультетів є надання студентам системи інтегрованих фундаментальних та клінічних знань, вмінь, навичок, мислення з метою формування в них адаптаційних здатностей до професії лікаря. Методологічною основою вищої медичної освіти має бути компетентнісний підхід, при якому компетентність трактується як одна з важливих характеристик особистості, відповідності людини посаді, яку вона займає.

Упровадження компетентнісного підходу, як засобу

модернізації вищої медичної освіти зумовлює визначення конкретного переліку і змісту ключових компетенцій випускників вищих медичних навчальних закладів, які вказані в освітньо-кваліфікаційній характеристиці фахівця; висвітлення відповідності базових компетенцій із професійно орієнтованими дисциплінами; вибору змісту дисциплін, що забезпечують формування і розвиток компетентностей, розробки системи контролю за їх формуванням [6], теоретичний аналіз вищої медичної освіти.

Мета медичної освіти з точки зору компетентнісного підходу полягає в наступному: навчити вчитися або навчити вирішувати проблеми в сфері навчальної діяльності, в тому числі визначати мету пізнавальної діяльності; вибирати необхідні джерела інформації; знаходити оптимальні способи досягати поставленої мети; оцінювати отримані результати; організовувати свою діяльність; співпрацювати з іншими студентами; навчити орієнтуватися у світі духовних цінностей; навчити вирішувати проблеми, пов'язані з реалізацією певних соціальних ролей (громадянина, члена сім'ї, тощо); вирішувати аналітичні проблеми (екологічні, політичні, міжкультурні).

Освітньо-кваліфікаційна характеристика випускника вищого медичного навчального закладу узагальнює

зміст освіти, відображає цілі освітньої та професійної підготовки, визначає місце фахівця в структурі системи охорони здоров'я і вимоги до його професійної компетентності. Виходячи з цього вищим медичним навчальним закладам необхідно в певній мірі переглянути зміст науково-методичної роботи з педагогічними кадрами і при необхідності її оновити. Надати належну увагу проблемі формування змісту професійної (медичної) освіти на засадах компетентнісного підходу [4].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Впровадження компетентнісного підходу у вищій медичній школі є одним із важливих та актуальних положень оновлення змісту вищої медичної освіти.

2. Професіоналізм, ділові якості, кар'єрне просування є підсумком роботи вищого навчального закладу у підготовці фахівців-медиків.

Перспективність компетентнісного підходу полягає в тому, що він дає можливість підготувати випускника до майбутньої професійної діяльності та потребує відповідну високу фахову, педагогічну компетентність викладача. При підготовці майбутніх фахівців медичної галузі необхідно вивчити потреби і запити роботодавців на фахівців в майбутній реформованій медицині.

### Список літератури

1. Балуєва О. В. Формування стратегічних напрямів діяльності вищих медичних навчальних закладів, спрямованих на удосконалення підготовки медичних кадрів / О.В.Балуєва / Формування стратегічних напрямів діяльності вищих медичних закладів. - 2013. - № 12. - С. 4.
2. Бедь І. Компетентнісний підхід в процесі модернізації ВНЗ [Електронний ресурс] / І. Бедь, М. Артьомова // Український науковий журнал "Освіта регіону". - 2011. - Режим доступу до ресурсу: <http://social-science.com.ua/article/691>
3. Бібік Н.М. Компетентнісний підхід: рефлексивний аналіз застосування/ Бібік Н.М. // Компетентнісний підхід у сучасній освіті: світовий досвід та українські перспективи. Бібліотека з освітньої політики; під заг. ред. О.В. Овчарук. - К.: К.І.С., 2004. - 112 с.
4. Бухальська С. Компетентнісний підхід. Теоретичний аналіз ключових дефініцій вищої медичної освіти [Електронний ресурс] / С. Бухальська. - Режим доступу до ресурсу: <http://www.stattionline.org.ua/redirect/106/19456-kompetentnisnij-pidxid-teoretichnij-analiz-klyuchovix-definicij-vishho%D1%97-medichno%D1%97-osviti.html.%97-osviti.html>
5. Гершунський Б.С. Концепція самореалізаційності в системі освіти / Б.С. Гершунський // Педагогіка. - 2003. - №10. - С. 3-7.
6. Драч І.І. Компетентнісний підхід як засіб модернізації змісту вищої освіти / І.І. Драч // Проблеми освіти. - 2008. - № 57. - С. 44-47.
7. Жадленко І. Компетентнісний підхід щодо професійної підготовки майбутніх вчителів-логопедів у вищій школі [Електронний ресурс] / І. Жадленко. - 2014. - Режим доступу до ресурсу: [http://www.kspu.kr.ua/ua/ntmd/konferentsiy/2-mizhnarodna-internet-konferentsiya-2014/section-4-5-6/1287-kompetentnisnij-pidxid-schodo-profesijn%D0%87-pidgotovki-majbutnix\\_vchiteliv-logopediv\\_u\\_vischij\\_shkoli](http://www.kspu.kr.ua/ua/ntmd/konferentsiy/2-mizhnarodna-internet-konferentsiya-2014/section-4-5-6/1287-kompetentnisnij-pidxid-schodo-profesijn%D0%87-pidgotovki-majbutnix_vchiteliv-logopediv_u_vischij_shkoli)
8. Зязюн І.А. Філософія поступу і прогнозу освітньої системи / Зязюн І.А. // Педагогічна майстерність: проблеми, пошуки, перспективи: монографія. - К.: Глухів: РВВ ГАПУ, 2005. - С. 10-18.
9. Киричок В. А. Компетентнісний підхід до організації самостійної роботи студентів вищих медичних (фармацевтичних) навчальних закладів/ В.А. Киричок // Вісник післядипломної освіти. Серія: Педагогічні науки. - 2016. - Вип. 1. - С. 66-75.
10. Компетентнісний підхід у підготовці студентів-медиків. / Матеріали XIII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю "Актуальні питання якості медичної освіти" / М.М.Рожко, Г.М.Ерстєнюк, В.В. Капечук[та ін.] // Медична освіта. - 2016. - №2. - С. 102.
11. Кузьміна Н. В. Акмеологія: путі до досягнення вершин професіоналізму / Кузьміна Н.В. - М.: Рос. акад. управління, 1993. - 73 с.
12. Литвинова О.І. Компетентнісний підхід в підготовці студентів вищих навчальних закладів як фактор росту конкурентноспособності випускників / О.І. Литвинова, Т.А. Каркошкина // Креативная экономика. - 2009. - № 10 (34). - С. 22-26.
13. Маркова А.К. Психологія професіоналізму / Маркова А.К. - М., 1996. - 308 с.
14. Нагорна Н. В. Формування у студентів понять компетентності й компетенцій / Н.В. Нагорна // Виховання і культура. - 2007. - № 1-2 (11-12). - С. 266-268.
15. Професійна освіта: словник / [уклад. С. І. Гончаренко та ін.]; за ред. Н. Г. Нічкало. - К., 2000. - 380 с.
16. Савченко О. П. Компетентнісний підхід у сучасній вищій школі [Електронний ресурс] / О. П. Савченко // Педагогічна наука: історія, теорія, практика, тенденції розвитку. - 2010. - Режим доступу до ресурсу: <http://intellect-invest.org.ua/pedagog>

- editions\_emagazine\_pedagogical\_science\_vypuski\_n3\_2010\_st\_16/
17. Сисоева С. О. Формування психолого-педагогічної компетентності студентів вищих навчальних закладів непедагогічного профілю // Проблеми освіти у Польщі та в Україні в контексті процесів глобалізації та євроінтеграції: зб. матеріалів Міжн. наук.-практ. конф., 22-24 квітня, 2009 р., Київ - Житомир; за ред. В. Кременя, Т. Левовицького, С. Сисоевої. - К.: КІМ, 2009. - 800 с.
18. Словник іншомовних слів / [уклад. С.М. Морозов, Л.М. Шкарапула]. - К.: Наук. Думка, 2000. - 680с. - (Словники України)
19. Філоненко М.М. Методика викладання у вищій медичній школі на засадах компетентнісного підходу: метод. рекомендації [для викладачів та здобувачів наукового ступеня доктора філософії (PhD) ВМ(Ф)НЗ України] /М.М. Філоненко - К.: "Центр учбової літератури", 2016. - 88 с.
20. Химинець В. Компетентісний підхід до професійного розвитку вчителя [Електронний ресурс] / В. Химинець - Режим доступу до ресурсу: <http://zaknppro.org.ua/2010-01-18-13-44-15/233-2010-08-25-07-10-49>.
21. Хоменко К.П. Формування професійної компетентності майбутніх лікарів / К.П. Хоменко // Гуманітарний вісник Переяслав-Хмельницького держ. пед. ун-ту ім. Григорія Сковороди. - 2015. - Дод.1 до Вип.36, Т. II(62). - С.321-330.

**Шинкарук-Диковицька М.М., Побережная Г.М., Федик Т.В., Ковальчук Л.А.**  
**КОМПЕТЕНТНОСТЫЙ ПОДХОД И ФОРМИРОВАНИЕ КЛЮЧЕВЫХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ В ПОДГОТОВКЕ СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЗАВЕДЕНИЙ**

**Резюме.** Базируясь на данных научных публикаций, в статье проанализированы понятия "компетентность", "профессиональная компетентность", "педагогическая компетентность", определена суть понятия "компетентностный подход", "компетентность". Рассмотрены ключевые и базовые компетенции, которые должны освоить выпускники высших медицинских учебных заведений. Указана актуальность и необходимость введения компетентностного подхода в работе высших медицинских учебных заведений.

**Ключевые слова:** компетентностный подход, компетентность, общая компетентность, профессиональная компетентность, педагогическая компетентность, непрерывное медицинское образование.

**Shinkaruk-Dykovytska M.M., Poberezhna G.M., Fedyk T.V., Kovalchuk L.O.**  
**COMPETENCE APPROACH AND FORMATION OF KEY COMPETENCIES IN PREPARATION OF STUDENTS OF HIGHER EDUCATIONAL MEDICAL INSTITUTIONS**

**Summary.** Based on the data of scientific publications, the article analyzes the concepts of "competence", "professional competence", "pedagogical competence", the essence of the concept of "competence approach", "competence" is defined. The key and basic competences, which graduates of higher medical educational institution should master are considered. The urgency and necessity of introduction of the competence approach in work of the higher medical educational institutions is indicated.

**Keywords:** competence approach, competence, general competence, professional competence, pedagogical competence, continuous medical education.

*Рецензент - д.мед.н., доц. Барило О. С.*

*Стаття надійшла до редакції 12.12.2016р.*

*Шинкарук-Диковицька Марія Михайлівна - д.мед.н., доц., зав. кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; m.dykovytska@gmail.com*

*Побережна Галина Михайлівна - к.мед.н., асистент кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; victoriagalina29@mail.ru*

*Федик Тетяня Валеріївна - асистент кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; julia.fedyk.1@gmail.com*

*Ковальчук Ліна Олександрівна - к.мед.н., доц. кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(067)2714968*

© Собкова Ж.В., Францішко А.А., Філоненко Г.В., Росада М.О., Міхійєнкова А.І.

УДК: 579.25:582.28

**Собкова Ж.В.<sup>1</sup>, Францішко А.А.<sup>1</sup>, Філоненко Г.В.<sup>2</sup>, Росада М.О.<sup>3</sup>, Міхійєнкова А.І.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Національний військово-медичний клінічний центр "Головний військовий клінічний госпіталь" (вул. Госпітальна, 16, м. Київ, Україна, 02000), <sup>2</sup>НМАПО ім. П.Л. Шупика, кафедра мікробіології і епідеміології (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112), <sup>3</sup>ДУ"Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України" (вул. Попудренка, 50, м. Київ, Україна, 02094)

**РОЗРОБКА ТА ВИКОРИСТАННЯ МОДИФІКОВАНОГО СЕРЕДОВИЩА САБУРО ДЛЯ ВИДІЛЕННЯ ШТАМІВ CANDIDA З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ВІД ХВОРИХ**

**Резюме.** Посів біологічного матеріалу від хворих з відділень багатопрофільного стаціонару на наявність клінічно значущих дріжджів на традиційне середовище Сабуро часто призводить до хибно-негативних результатів. На модифікованому нами середовищі Сабуро, доповненому дріжджовим екстрактом, було отримано на 10,8% ізолятів дріжджів більше, ніж на класичному середовищі Сабуро. Застосування модифікованого середовища Сабуро також дозволяє суттєво прискорити (на 1-2 доби) процес ідентифікації дріжджів.

**Ключові слова:** кандидоз, дріжджі *Candida species*, ізолят, середовище Сабуро.

## Вступ

Актуальність проблеми кандидозу не викликає сумніву і з кожним роком спектр потенційних збудників інвазивних мікозів постійно розширюється. Більше 20 різних видів грибів роду *Candida* можуть виступати в якості етіологічних агентів інвазивного кандидозу у людини. Незважаючи на те, що *Candida albicans* залишається найбільш частим збудником як системних, так і поверхневих кандидозів, non-*albicans* штами роду *Candida* стають все більш частою причиною інвазивного кандидозу. Перелік можливих збудників продовжує зростати в міру накопичення досвіду лабораторіями в ідентифікації збудників, що, безумовно, є дуже важливим для оптимізації терапії кандидозних інфекцій [1, 5].

Велике значення при виборі препарату для терапії грибкових захворювань має рід і вид виділених мікроміцетів. Багато видів клінічно значущих грибів для росту на штучних поживних середовищах потребують вітамінних добавок, особливо у випадку хворих, які перебувають на тривалому стаціонарному лікуванні. Тому використання для первинного посіву традиційного середовища Сабуро, що містить глюкозу і пептони, часто призводить до хибно-негативних результатів [2, 6].

У процесі удосконалення лабораторної діагностики кандидозних інфекцій в першу чергу дослідники стикаються із необхідністю удосконалення складу поживного середовища для посіву та культивування грибів роду *Candida*, адже цей етап є початковим, а отже і вирішальним в плані впливу на подальші розробки з ідентифікації та лабораторної діагностики цих дріжджових грибів.

*Мета* - оцінити частоту виділення ізолятів клінічно значущих дріжджів при первинних посівах на середовище Сабуро і модифіковане середовище Сабуро, що доповнене дріжджовим екстрактом (ДЕ).

## Матеріали та методи

Обстеженню підлягав біологічний матеріал від хворих (сеча, виділення з ран, мазки із зіву, носа, вуха, жовчі, кров, і т.д) всіх відділень багатопрофільного стаціонару, включаючи відділення реанімації та інтенсивної терапії. Протягом 2010-2011р в бактеріологічній лабораторії було проведено бактеріологічне дослідження 6311 зразків біологічного матеріалу від хворих: крові - 1170, мазків із зіву, мигдаликів, ротової порожнини - 771, мазків з носа - 492, мазків з вуха - 183, вмісту гайморової пазухи - 40, жовчі - 234, сечі - 1748, виділень сечостатевої порожнини - 1145, вмісту кіст нирок, сечового міхура - 152, вмісту черевної порожнини - 89, виділень ран - 287.

Посіви проводили на середовища Сабуро і Сабуро з доповненням 10% дріжджовим екстрактом, інкубували при температурі 28°C протягом 3-6 діб. При наявності росту проводили мікроскопію і видову ідентифікацію виділених штамів грибів. Мікроскопічне дослідження дозволяло виключити гриби родів *Trichosporon*,

*Geotrichum*, *Malassezia* і ін. Потім визначали здатність штаму гриба утворювати трубки в сироватці крові при інкубації протягом 2-3 годин при температурі 37°C, що дозволило швидко ідентифікувати типові штами *C. albicans*. Якщо тест на ростові трубки був негативним, проводили повну видову ідентифікацію за біохімічними показниками. Кількісну забрудненість патологічного матеріалу мікробіотою встановлювали за кількістю колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 мл або в 1 мг випробуваного біоматеріалу.

Дані оброблялися загальноприйнятими методами варіаційної статистики з визначенням середніх арифметичних величин ( $M$ ) і їх середньо-квадратичної похибки ( $m$ ) при рівнях значимості 0,05.

## Результати. Обговорення

При використанні звичайного середовища Сабуро є висока вірогідність отримання помилково негативних результатів дослідження. Це найчастіше пов'язано з порушенням правил отримання або транспортування досліджуваного матеріалу, порушення режиму культивування дріжджеподібних грибів: складу поживного середовища для первинного посіву біологічного матеріалу, температурного режиму та терміну інкубації. Також отримання помилкових результатів можливі при вивченні біосубстратів, взятих у хворих, які отримували протигрибкові препарати до встановлення діагнозу.

Виходячи із отриманих нами результатів щодо біотехнологічного обґрунтування режиму культивування грибів роду *Candida*, нами були проведені експерименти по встановленню закономірностей частоти виділення ізолятів клінічно значущих дріжджів при первинних посівах на середовище Сабуро і модифіковане середовище Сабуро, доповнене дріжджовим екстрактом.

Виходячи із завдань експерименту, ми отримали такі результати: встановлено, що загальна кількість дріжджових ізолятів, виділених з допомогою класичного середовища Сабуро склало 409: із крові - 20, із зіву - 75, з носа 26, з вуха - 16, вмісту гайморової пазухи - 15, жовчі - 40, сечі - 59, виділень сечостатевої порожнини - 106, вмісту черевної порожнини - 14, виділень рани - 31. На середовищі Сабуро, доповненому дріжджовим екстрактом, кількість ізолятів була 453: із крові - 24, із зіву - 81, з носа - 28, з вуха - 17, вмісту гайморової пазухи - 19, жовчі - 42, сечі - 68, виділень сечостатевої порожнини - 117, вмісту черевної порожнини - 16, виділень рани - 34. На середовищі Сабуро з ДЕ було отримано в цілому на 10,8% ізолятів дріжджів більше, ніж на класичному середовищі Сабуро. З них - при посіві крові на 20%, із зіву - 8%, з носа 7,7%, з вуха - 6,3%, вмісту гайморової пазухи - 26,6%, жовчі - 5%, сечі - 15,3%, виділень сечостатевої порожнини - 10,4%, вмісту черевної порожнини - 14,3%, виділень рани - 9,7% (табл. 1).

Використання модифікованої середовища дозволило отримати зростання дріжджових грибів роду

Таблиця 1. Частота висівання грибів роду *Candida* з різного патологічного матеріалу.

Матеріал	Частота висівання грибів роду <i>Candida</i> з різного патологічного матеріалу, абс.		Збільшення частоти висівання грибів роду <i>Candida</i> на середовищі Сабуро с ДЕ, М±m	
	Середовище Сабуро	Середовище Сабуро з ДЕ	абс.	%
Кров	20	24	4	20,0±2,6
Мазок із зіву, мигдалин, ротової порожнини	75	81	6	8,0±1,8
Мазок із носу	26	28	2	7,7±2,1
Мазок із вуха	16	17	2	6,3±4,9
Вміст гайморових пазух	15	19	4	26,6±10,7
Жовч	40	42	2	5,0±2,8
Сеча	59	68	9	15,3±3,8
Виділення із сечостатевої системи	106	117	11	10,4±1,0
Вміст кіст нирок, сечового міхура	7	7	-	-
Вміст черевної порожнини	14	16	2	14,3±4,2
Виділення із ран	31	34	3	9,7±2,1
Всього	409	453	44	10,8±0,76

**Примітка.** Значення, в яких  $p \leq 0,05$ . Нормальний розподіл, достовірність за критерієм Стьюдента.

*Trichosporon* з сечі хворих, що знаходяться у відділенні хірургічної реанімації. Поява колоній на середовищі Сабуро з ДЕ відбувалося на 1-2 доби раніше, ніж на середовищі Сабуро.

Отже, використання модифікованого середовища Сабуро+ДЕ дозволило підвищити частоту висівання дріжджових грибів роду *Candida* з виділень хворих, що знаходилися у відділенні хірургічної реанімації. При цьому максимальні показники частоти висівання отримані при застосуванні Сабуро+ДЕ для вмісту виділень гайморової пазухи, крові та сечі. Для біоптатів, отриманих із вмісту кістки нирок, сечового міхура, переваг від застосування модифікованого середовища порівняно із традиційним середовищем Сабуро не виявлено. Однак загальна кількість дріжджових ізолятів, виділених з допомогою середовища Сабуро, доповненого дріжджовим екстрактом, склало на 10% більше, ніж на класичному Сабуро.

### Список літератури

- Белобородова Н. В. Мониторинг грибковых инфекций в ОРИТ / Н.В. Белобородова, Т.Ю. Вострикова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2009. - №1. - С. 22-30.
- Выборнова И. В. Возбудители кандидемии в С.-Петербурге. Проблемы медицинской микологии / Выборнова И. В. - 2009. - № 2. - С. 63.
- Гельфонд Б. Р. Кандидозная инфекция в хирургии и интенсивной терапии / Б.Р. Гельфонд, В.А. Гологорский, Е.Б. Гельфонд // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2002. - № 2. - С. 23-30.
- Елинов Н. П. *Candida* species и кандидемия, состояние проблемы / Н.П. Елинов // Проблемы медицинской микологии. - 2007. - Режим доступа: <http://www.rusmedserv.com/mycology/html/kandidoz5.htm>
- Клясова Г. А. Кандидозные инфекции в хирургической практике / Г.А. Клясова // Рус. Мед. Журнал. - 2004. - № 8. - С. 548-551.
- Милихина А. В. Разработка и экспериментальное изучение сухих питательных сред для диагностики кандидоза / Милихина А. В. - 1987. - С. 20.
- Сергеев А. Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика и лечение: рук. для врачей / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. - М.: Триада-Х, 2000. - 472 с.
- Binelli C. F. Investigation of the possible association between nosocomial candiduria and candidaemia / C.F. Binelli, M.L. Moretti, R.S. Assis // Clin. Microbiol. Infect. - 2006. - Vol. 12 (6). - P. 538-543.
- Kauffmann C. A. Prospective Multicenter Surveillance Study of Fungemia in Hospitalized Patients / C.A. Kauffmann, J.A. Vazquez, J.D. Sobel // Clin. Inf. Dis. - 2000. - Vol. 30. - P. 14-18.
- Viscoli C. Surveillance study of fungemia in cancer patients in Europe. Invasive Fungal Infections Cooperative Group (IFIG of EORTC) / C. Viscoli, C. Girmenia, A. Marinus // Trends in Invasive Fungal Infections 3.(Brussels). - 1995.

*Собкова Ж.В., Францишко А.А., Филоненко Г.В., Росада М.О., Михиенкова А.І.*

**РАЗРАБОТКА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОЙ СРЕДЫ САБУРО ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ШТАММОВ CANDIDA ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ОТ БОЛЬНЫХ**

**Резюме.** Посев биологического материала от больных отделений в многопрофильном стационаре клинически значимых дрожжеподобных грибов на традиционной среде Сабуро приводит до ложно-отрицательных результатов. На модифицированной среде Сабуро, дополненной дрожжевым экстрактом, было получено на 10,8% изолятов дрожжей больше, чем на классической среде Сабуро. Применение модифицированной среды Сабуро также позволяет существенно ускорить (на 1-2 суток) процесс идентификации дрожжей.

**Ключевые слова:** кандидоз, дрожжи *Candida species*, изолят, среда Сабуро.

*Sobkova J.V., Frantsishko A.A., Filonenko G.V., Rosada M.O., Mihienkova A.I.*

**DEVELOPMENT AND USE OF THE MODIFIED SABURO MEDIUM FOR THE ISOLATION OF CANDIDA STRAINS FROM BIOLOGICAL MATERIAL FROM PATIENTS**

**Summary.** In the detection of clinically important yeasts, the traditional use of Sabouraud medium for microbial isolation from the clinical specimens from the wards patients of multidisciplinary hospital often leads to false-negative results. There was a 10.8% increase of yeast isolates if we used the complemented with yeast extract modified Sabouraud medium compared to classic Sabouraud medium. The use of modified Sabouraud medium could also significantly reduce time (1-2 days) required for the process of yeasts identification.

**Key words:** candidiasis, fungi *Candida species*, isolate, Sabouraud medium.

*Рецензент - д.біол.н. Фоміна М.О.*

*Стаття надійшла до редакції 09.12.2016р.*

*Собкова Жанна Володимирівна* - лікар-бактеріолог вищої категорії мікробіологічного відділення Клініки лабораторної діагностики Національного військово-медичний клінічний центру "Головний військовий клінічний госпіталь"; +38(044)5218371, +38(099)5448331

*Францишко Алла Анатоліївна* - лікар-бактеріолог мікробіологічного відділення Клініки лабораторної діагностики Національного військово-медичний клінічний центру "Головний військовий клінічний госпіталь"

*Філоненко Галина Василівна* - аспірант кафедри мікробіології і епідеміології НМАПО ім. П.Л. Шупика

*Росада Михайло Олександрович* - к.мед.н., лабораторія санітарної мікробіології та дезінфектології ДУ"Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України"; usch@usch.kiev.ua

*Михиенкова Анна Іванівна* - с.н.с., к.біол.н., лабораторія санітарної мікробіології та дезінфектології ДУ"Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України"; usch@usch.kiev.ua

© Вереснюк Н.С.

УДК: 618.1-007-073.756.8

*Вереснюк Н.С.*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 65, м. Львів, Україна, 79032)

**РОЛЬ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ В ДІАГНОСТИЦІ АНОМАЛІЙ РОЗВИТКУ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК**

**Резюме.** В статті проведено аналіз достовірності результатів магнітно-резонансної томографії в діагностиці вад розвитку матки на підставі обстеження 32 пацієнток, оцінки специфічності, чутливості та точності методу. Наведені дані свідчать про те, що МРТ - високоінформативний метод діагностики, який може з успіхом використовуватися для верифікації аномалій жіночих статевих органів у пацієнток з порушеннями репродуктивного здоров'я.

**Ключові слова:** аномалії розвитку матки, магнітно-резонансна томографія, ультразвукова діагностика, чутливість, специфічність, точність.

**Вступ**

Аномалії розвитку жіночих статевих органів включають широкий спектр різноманітних комбінацій анатомічних порушень. Дана патологія є причиною значної кількості репродуктивних розладів, зокрема - безпліддя, звичного невиношування вагітності та передчасних пологів [3, 4]. Тому питання верифікації типу аномалії, від якого значною мірою залежить репродуктивне здоров'я та якість життя жінки, надзвичайно актуальне. Прецизійна верифікація аномалій статевих органів визначає необхідність і обсяг оперативного втручання та подальшу тактику ведення пацієнтки. В останні роки предметом дискусії залишається інфор-

мативність різних методів діагностики аномалій розвитку жіночих статевих органів [2, 6, 7].

На сьогодні основними діагностичними методами у верифікації діагнозу аномалії розвитку статевих органів в репродуктивному віці є ультразвукове дослідження (УЗД), гістеросальпінгографія (ГСГ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), гістеро- та лапароскопія, інформативність яких значно різняться [2, 5, 6].

Ультразвукове обстеження є адекватним скринінговим методом у діагностиці аномалій розвитку матки з високою чутливістю. Однак можливість диференціації різних типів вад розвитку матки у даного методу



обмежена і значною мірою пов'язана з кваліфікацією спеціаліста ультразвукової діагностики. Гістеросальпінгографія є невід'ємною частиною діагностичного алгоритму у пацієнок із безпліддям і методом вибору в оцінці маткового чи трубного факторів. Проте за допомогою гістеросальпінгографії неможливо оцінити зовнішні контури матки, тому часто виникають труднощі у диференціації маткової перегородки та дворогої матки [7]. Інформативним, проте дороговартісним методом є МРТ [2]. 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 МРТ в діагностиці аномалій розвитку матки.

### Матеріали та методи

Інформативність діагностичних методів дослідження характеризується об'єктивними параметрами, найважливіші з яких - чутливість, специфічність та точність [1]. Для розрахунку чутливості та специфічності певного методу, його необхідно порівняти із "золотим стандартом" - методикою, яка вважається найбільш точною у визначений часовий період для діагностики патології.

Чутливість - це здатність діагностичного методу давати правильний результат, який визначається як частка правдиво позитивних результатів серед всіх проведених тестів. Отримані результати дослідження порівнюються з результатами "золотого стандарту", дані якого є критерієм наявності чи відсутності захворювання. Чутливість методу показує, якою буде частка хворих, в котрих дане дослідження дасть позитивний результат.

Специфічність - це здатність діагностичного методу не давати при відсутності захворювання хибно позитивного результату, який визначається як частка правдиво негативних результатів серед здорових осіб в досліджуваній групі. Чим вища специфічність методу, тим достовірніше з його допомогою підтверджується захворювання.

Точність методу - це частка правильних результатів тесту серед всіх обстежених пацієнтів. Даний параметр показує, скільки всього правильних результатів отримано в ході використання даного методу дослідження.

У дослідження були включені 32 пацієнтки з підозрою на аномалію розвитку матки віком від 22 до 38 років. Всі хворі в анамнезі мали порушення репродуктивної функції: первинне або вторинне безпліддя, самовільний викидень, звичне невиношування, невдалі спроби запліднення *in vitro* або передчасні пологи. Комплексне клініко-лабораторне обстеження, окрім клінічних та анамнестичних даних, включало двовимірне ультразвукографічне обстеження органів малого тазу, яке проводилось за стандартною методикою ульт-

тразвуковою діагностичною системою HD11 XE (Philips Ultrasound, США) з використанням трансабдомінального та вагінального датчика з частотою 4-8 МГц, та гістеросальпінгографію. ГСГ виконували на 6-14-й день менструального циклу, в якості контрастної речовини використовувався 76% розчин урографіну. Результати ультразвукового та рентгенологічного методів обстеження або вказували на аномалію розвитку матки, або ж не виявляли відхилень в її структурі.

Оскільки оцінити товщину стінки матки та її зовнішній контур, а отже і з'ясувати різновид аномалії розвитку матки на підставі проведення лише УЗД та гістеросальпінгографії досить проблематично, всім пацієнткам було проведено МРТ (GE Optima MR450w1.5T), яке виконувалось в лютеїнову фазу менструального циклу.

"Золотим стандартом" у діагностиці аномалій розвитку матки вважається гістероскопія в поєднанні з діагностичною лапароскопією, тому подальшим кроком діагностично-лікувального алгоритму було проведення в фолікулярну фазу під ендотрахеальним наркозом гістероскопії з використанням діагностичного гістероскопа Hamou та діагностичної лапароскопії за допомогою лапароскопа з оптикою 0° (Karl Storz, Німеччина). Після чого для визначення специфічності, чутливості та точності МРТ порівнювали отримані результати.

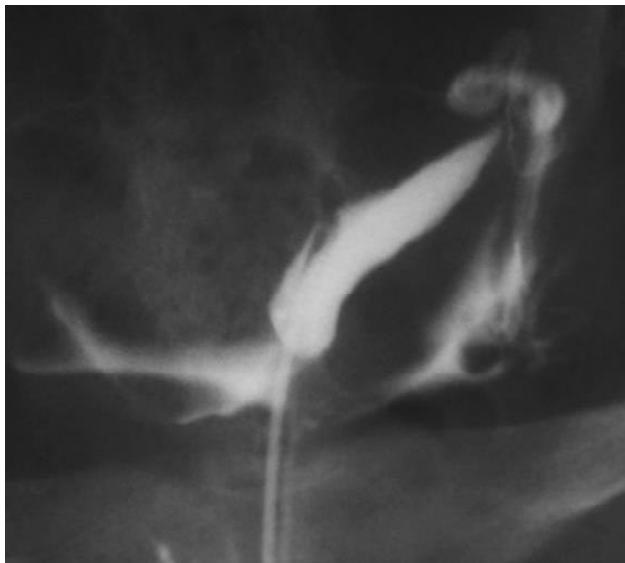
### Результати. Обговорення

Середній вік включених в дослідження пацієнок склав  $29,8 \pm 5,6$  років, а середня тривалість безпліддя -  $5,2 \pm 3,8$  років. Показами до проведення лапароскопії та гістероскопії були репродуктивні порушення (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). Частка пацієнок з невиношуванням вагітності склала 43,8%, з безпліддям - 34,4%.

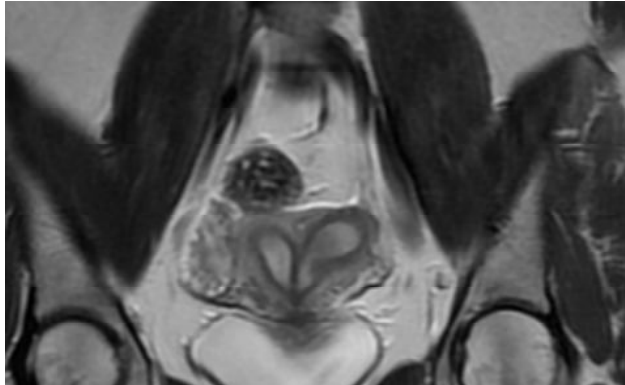
Після проведення гістероскопії в поєднанні з лапароскопією аномалії розвитку матки були діагностовані у 26 (81,3%) пацієнок, у той же час у 6 (18,8%) жінок не виявили відхилень у будові матки. Серед діагнос-

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	9 (28,1)
	Звичне невиношування	4 (12,5)
	Невдалі спроби ЗІВ	3 (9,4)
	Передчасні пологи	2 (6,3)
	Безпліддя	5 (15,6)
Відсутність змін, характерних для аномалій розвитку матки, виявлених під час УЗД та/або МСГ	Безпліддя	6 (18,8)
	Самовільний викидень	1 (3,2)
	Невдалі спроби ЗІВ	2 (6,3)



**Рис. 1.** Гістеросальпінгограма пацієнтки з повною матковою перегородкою, помилково розцінена як однорога матка.



**Рис. 2.** МРТ повної маткової перегородки.

**Таблиця 2.** Інформативність МРТ в діагностиці аномалій розвитку матки.

Критерій	МРТ
Кількість пацієнтів	32
Чутливість	23/26 (88,5%)
Специфічність	5/6 (83,3%)
Точність	28/32 (87,5%)*
* відсутня достовірною різниця порівняно з гістеролапароскопією (p>0,05)	

тованих під час оперативного втручання вад розвитку матки 69,2% (18) склала внутрішньоматкова перегородка, 3,8% (1) - однорога матка, 7,7% (2) - подвоєна

### Список літератури

- Анализ данных лучевых методов исследования на основе принципов доказательной медицины: учеб. пособие / Васильев А.Ю., Малый А.Ю., Серов Н.С.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 32с.
- A systematic approach to the magnetic resonance imaging-based differential diagnosis of congenital Müllerian duct anomalies and their mimics / R.E. Yoo, J.Y. Cho, S.Y. Kim [et al.] // *Abdom Imaging*. - 2015. - Vol. 40, № 1. - P. 192-206.
- 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.
- 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.
- Saravelos S. H. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a

матка, 3,8% (1) - дворога і 15,8% (4) - сідлоподібна матка. За допомогою гістеросальпінгографії перегородку матки було діагностовано лише в у 10 (55,6%) з 18 пацієнок, в яких цей діагноз було верифіковано за допомогою гістеролапароскопії. Інші гістеросальпінгограми вказували на нормальну будову матки у 5 пацієнок, дворогу матку в 2 випадках, "сідлоподібну" - в 5, подвоєну - в 1, однорогу - в 3 (рис. 1).

Порівнюючи результати, отримані під час гістеролапароскопії, з МРТ картиною, з'ясували що за допомогою МРТ у 23 пацієнок діагноз вади розвитку матки було встановлено правильно. Отже, чутливість даного методу в діагностиці маткових аномалій складає 88,5% (рис. 2). Серед 6 пацієнок з нормальною будовою матки при МРТ, у 5 хворих не було виявлено відхилень, однак в 1 випадку отримано хибнопозитивний результат ("сідлоподібна" матка). Таким чином специфічність МРТ в діагностиці природжених вад розвитку матки склала 83,3%.

Ми не виявили достовірної різниці щодо точності гістеролапароскопії та МРТ в діагностиці аномалій розвитку матки (p>0,05) (табл. 2).

Магнітно-резонансну томографію 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. МРТ є високоінформативним методом діагностики маткових аномалій. Чутливість МРТ в діагностиці аномалій розвитку матки складає 88,5%, специфічність методу - 83,3%. Точність МРТ у верифікації типу природженої вади розвитку матки складає 87,5%,

2. Використання МРТ може бути хорошим доповненням до двовимірної ультразвукової сканування та гістеросальпінгографії в діагностиці аномалій розвитку матки.

Отримані результати наводять на думку, що МРТ може стати альтернативою використанню гістеролапароскопії в діагностиці аномалій розвитку матки, однак необхідні подальші дослідження із залученням більшої кількості пацієнтів. МРТ мало б бути основним методом діагностики аномалій розвитку статевих органів у підлітковому віці та в пацієнок, які не живуть статевим життям.

- 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. 7. Troiano R. Mullerian duct anomalies: Imaging and clinical issues / R. Silvina Bocca, Z. Alfred Abuhamad // Journal of Ultrasound in Medicine. - 2013. - Vol. 13, № 1. - P. 1-6.
- Troiano, S.M. McCarthy // Radiology. - 2004. - Vol. 233. - P. 19-34.

**Вереснюк Н.С.**

### РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН

**Резюме.** В статье проведен анализ достоверности результатов магнитно-резонансной томографии в диагностике пороков развития матки на основании обследования 32 пациенток, оценки специфичности, чувствительности и точности метода. Приведенные данные свидетельствуют о том, что МРТ - высокоинформативный метод диагностики, который может с успехом использоваться для верификации аномалий женских половых органов у пациенток с нарушениями репродуктивного здоровья.

**Ключевые слова:** аномалии развития матки, магнитно-резонансная томография, ультразвуковая диагностика, чувствительность, специфичность, точность.

**Veresnyuk N.**

### ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIAGNOSTIC OF MULLERIAN DUCT ANOMALIES IN WOMEN

**Summary.** The article analyzes the reliability of the results of magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine malformations on the basis of examination of 32 patients, assessment of the specificity, sensitivity and accuracy of the method. These data indicate that MRI is a highly informative diagnostic method, which can be successfully used for verification female genital abnormalities in patients with impaired reproductive health.

**Key words:** uterine anomalies, magnetic resonance imaging, ultrasonography, sensitivity, specificity, accuracy.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Пирогова В.І.**

Стаття надійшла до редакції 14.12.2016р.

Вереснюк Наталія Сергіївна - к.мед.н., доц. кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Д. Галицького; 067 257 48 81; veresniuk@ukr.net

© Голяновський О.В., Будченко М.А.

УДК: 618.14-006.36-035-089.844

**Голяновський О.В., Будченко М.А.**

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

### КОМПЛЕКСНА МЕТОДИКА ВИКОНАННЯ КОНСЕРВАТИВНОЇ МІОМЕКТОМІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

**Резюме.** У статті представлені дані щодо частоти, патогенезу, сучасних методів хірургічного лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку. Проведене клінічне дослідження визначило ефективність комплексної методики хірургічного лікування лейоміоми матки з використанням сучасних медикаментозних засобів та технічного супроводу.

**Ключові слова:** лейоміома матки, репродуктивний вік, консервативна міомектомія, синтетичний аналог вазопресину, поліфункціональний антиспазмовий розчин, аргоноплазма коагуляція.

#### Вступ

Лейоміома матки у жінок репродуктивного віку продовжує бути однією з найактуальніших проблем сучасної гінекології та привертає увагу як наукових дослідників, так і практикуючих гінекологів. Постійна зацікавленість цією проблемою обумовлена високою частотою лейоміоми матки серед причин безпліддя, маткових кровотеч та інших ускладнень, які супроводжують вираженою анемією [2, 9, 10, 11].

У структурі гінекологічної захворюваності лейоміома матки посідає друге місце після запальних процесів і її частота становить від 20 до 50%. Останні роки медичну спільноту хвилює зростання цієї патології серед жінок репродуктивного віку (13-27 %) [2, 7, 10]. На актуальність клінічної проблеми вказує те, що в даний час з приводу міоми матки виконують до 70% хірургічних втручань у гінекологічних стаціонарах [1].

Лейоміому матки відносять до групи мезенхімальних пухлин і вона є продуктом осередкової проліферації, яка виникає в тій чи іншій ділянці камбіального сполучнотканинного каркаса матки [3]. Найбільш імовірним джерелом лейоміоми матки є периадвентціальна тканина, яка містить найменш диференційовані клітини з вираженою потенцією до диференціювання в фіб्रो-іоїобласти, перицити і, можливо, дедиференціюючі за регенерації судинної стінки міоцити іншими дрібних судин за практично повної відсутності контролю холінергічної та адренергічної нервової системи за процесами осередкової проліферації [5].

Роль лейоміоми матки в розвитку безпліддя та невиношування вагітності досі не визначена, оскільки відомі численні випадки вагітності з благополучним результатом за множинної лейоміоми матки, навіть вели-

ких розмірів. Проте, частота первинного безпліддя у хворих на лейоміому матки становить 18-24 %, вторинного - 25-56 %, а 15-22 % жінок на тлі лейоміоми матки страждають на звичне невиношування вагітності, тобто в 2-3 рази частіше ніж жінки без лейоміоми [4, 13].

У даний час встановлено, що радикальне лікування лейоміоми матки (екстирпація матки) у кожної третьої жінки може супроводжуватися виникненням постгістеректомічного синдрому, в основі якого лежить значне зниження яєчникового кровотоку. Це обумовлено анатомічними особливостями, які відзначаються у 30-35% жінок, а саме: основне кровопостачання яєчника здійснюється через яєчникову гілку маткової артерії, яка перетинається і лігується при видаленні матки, що призводить до різкого зменшення продукції стероїдних гормонів [7, 8].

За цих умов виникає різноманітний спектр патологічних змін психоемоційного, вегето-судинного та метаболічного характеру, найбільш серйозними проявами яких є зростання серцево-судинних захворювань, остеопороз. Усе це призводить до значного зниження якості життя та здоров'я пацієнток [7, 8].

У виборі методу лікування хворих із лейоміомою матки потрібен диференційований підхід залежно від багатьох факторів (вік хворих, клінічні прояви, розміри й локалізація лейоматозних вузлів, інтенсивність зростання пухлини, вплив лейоміоми на генеративну функцію та інші причини), у тому числі і від кінцевої мети: досягнення лікувального ефекту в передгравідарному періоді або збереження органу у жінок репродуктивного віку [15].

*Мета* дослідження - підвищити ефективність лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку з використанням сучасних медикаментозних та інструментальних засобів з пріоритетом виконання органозберігаючих методів хірургічного лікування.

### Матеріали та методи

Запропонований нами комплексний підхід полягає в виконанні консервативної міомектомії з використанням розчину Терліприсину (синтетичний аналог вазопресину), поліфункціонального антиспайкового розчину (DEFENSAL) та технічного супроводу хірургічного втручання радіохвильовим скальпелем та застосування аргоноплазмової коагуляції тканин.

Методика дослідження: після розтину черевної стінки радіохвильовим скальпелем та виведенні матки в рану лейоматозні вузли обколюються розчином Терліприсину (0,4мг терліприсину розчиняють у 20,0 фізіологічного розчину натрію хлориду). Радіохвильовим скальпелем розсікають капсулу та вилушують лейоматозні вузли. Ложе вузлів обробляють факелом аргонової плазми та ушивають одним або двома рядами (в залежності від розміру видалених вузлів) безперервним вікриловим швом. Додатковий гемостаз та шви на матці обробляють факелом аргонової плазми. Після

туалету черевної порожнини та підрахунку серветок та інструментів в черевну порожнину вводять 250,0 мл стерильного поліфункціонального антиспайкового розчину. Черевну порожнину ушивають пошарово. Шви на апоневрозі та підшкірно-жировій клітковині обробляють факелом аргонової плазми.

### Результати. Обговорення

У ході дослідження було проліковано 67 жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки. З них 34 жінкам (контрольна група) виконували консервативну міомектомію за традиційною методикою та 33 жінкам (основна група) проводили консервативну міомектомію за нашою комплексною методикою. Середня інтраопераційна крововтрата у дослідній групі склала  $125,0 \pm 10,0$  мл, а в основній -  $197,0 \pm 12,0$  мл ( $p < 0,05$ ). Медикаментозне знеболювання в післяопераційному періоді пацієнтки основної групи потребували лише в першу добу після операційного періоду, а у контрольній - 2-3 доби (результати оцінки больових відчуттів за аналоговою шкалою болю).

Термін перебування пацієнток у стаціонарі після хірургічного лікування лейоміоми в основній групі склав - 3 доби, в контрольній - 4-5 днів. Подальше виконання репродуктивної функції: у дослідній групі через 6 місяців після операції самостійно завагітніло 13 жінок, з яких у 8 пацієнток пологи були завершені через природні пологові шляхи, та у 5 пацієнток - шляхом кесарева розтину. Ще 17 пацієнток дослідної групи завагітніли через рік та більше після лікування. У пацієнток контрольної групи протягом першого року після хірургічного лікування лейоміоми вагітностей не було, протягом другого завагітніло 18 пацієнток, з яких 8 жінок народили через природні пологові шляхи, а іншим було виконано кесарів розтин.

Отже, отримані результати достовірно свідчать про високу ефективність запропонованої нами комплексної методики хірургічного лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку. Наша методика дозволяє істотно знизити інтраопераційну крововтрату, що знижує анемізацію жінок в післяопераційному періоді, знизити дискомфорт та больові відчуття після операції та істотно знижує тривалість перебування пацієнток в стаціонарі та покращує якість життя в післяопераційному періоді. Отримані віддаленні результати щодо репродуктивної функції прооперованих пацієнток дозволяють говорити про зменшення утворення злук в черевній порожнині та про спроможність післяопераційних швів на матці.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані результати свідчать про високу ефективність запропонованої нами комплексної методики хірургічного лікування лейоміоми матки щодо інтраопераційної крововтрати, больових відчуттів, тривалості

перебування в стаціонарі, покращення якості життя в післяопераційному періоді жінок репродуктивного віку.

Продовження досліджень, запропонованої нами методики, дозволить підвищити ефективність хірургічного лікування лейомиоми матки у жінок репродуктивного віку. Впровадження в практичну діяльність комп-

лексу організаційних заходів, сучасної медикаментозної профілактики/лікування та органозберігаючого методу хірургічного втручання дозволить знизити кількість гістеректомій у жінок репродуктивного віку, що приведе до покращення репродуктивної функції даного контингенту та якості життя жіночого населення.

### Список літератури

1. Воронин А. А. Значение энтеросорбентов в профилактике гнойно-воспалительных осложнений после хирургического лечения миомы матки: дис. ... канд. мед. наук / А.А. Воронин. - М., 2000. - С. 5-6.
2. Вихляева Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Вихляева Е. М. - Медпресс, 2004.
3. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Вихляева Е.М. - М.: МИА, 2000. - Р. 427-439.
4. Краснополяский В. И. Репродуктивные проблемы оперированной матки / В.И. Краснополяский, Л.С. Логутова, С.Н. Буянова. - М., 2005. - 159 с.
5. Краснополяская К. В. Использование ЭКО и ПЭ у больных миомой матки небольших размеров / К.В. Краснополяская, Л.Г. Сичинава, А.С. Калугина // Акуш. и гин. - 2000. - № 1. - Р. 56-58.
6. Миома матки: патогенез, диагностика, лечение / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, В.А. Лебедев [и др.] // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2008. - № 4. - С. 718.
7. Сидорова И. С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения) / Сидорова И.С. - М., 2003. - 255 с.
8. Стрижаков А. Н. Органосберегающее хирургическое лечение доброкачественных заболеваний матки / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, В.М. Пашков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2003. - № 2 (3). - С. 5-9.
9. Тихомиров А. Л. Патогенетическое обоснование профилактики миомы матки / А.Л. Тихомиров, А.А. Леденкова, А.Е. Батаева // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2011. - № 10 (1). - С. 75-78.
10. Тихомиров А. Л. Миома матки / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин. - М.: МИА, 2006. - 174 с.
11. Тихомиров А. Л. Патогенетическое обоснование ранней диагностики, лечения и профилактики миомы матки: дис. ... д-ра мед. наук / А.Л. Тихомирова. - М., 1998. - 12-14.
12. Чайка К. В. Оптимизация консервативной миомэктомии у женщин репродуктивного возраста / К.В. Чайка // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - Київ, Інтермед, 2011. - С. 899-903.
13. Bendifallah S. Myomectomy for infertile women: the role of surgery / S. Bendifallah, J.L. Brun, H.J. Fernandez // Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. - 2011. - Vol. 40 (8). - P. 885-901.
14. Li T. C. Myomectomy: a retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery / T.C. Li, R. Mortimer // Hum. Reprod. - 2009. - Vol. 14, № 7. - P. 1735-1740.
15. Rolli R. Vaginal myomectomy is a safe and feasible procedure: A retrospective study of 46 cases / R. Rolli, A. Favilli // J. Obstet. Gynaecol. Res. - 2012. - Vol. 8. - P. 48-51.

*Голяновский О.В., Будченко М.А.*

### КОМПЛЕКСНАЯ МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

**Резюме.** В статье представлены данные о частоте, патогенезе, современных методах хирургического лечения лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста. Результатом проведенного клинического исследования стало определение эффективности комплексной методики хирургического лечения лейомиомы матки с использованием современных медикаментозных средств и технического сопровождения.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, репродуктивный возраст, консервативная миомэктомия, синтетический аналог вазопрессина, полифункциональный антиспаечный раствор, аргонплазменная коагуляция.

*Golyanovskyy O.V., Budchenko M.A.*

### COMPLEX TREATMENT TECHNIQUES FOR CONSERVATIVE MYOMECTOMY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

**Summary.** The paper presents the data on uterine leiomyoma incidence, pathogenesis, and modern surgical treatment of uterine leiomyoma in women of reproductive age. It is focused on the clinical investigations, efficiency of complex surgical treatment of uterine leiomyoma using up-to-date electrosurgical techniques and medications.

**Key words:** uterine leiomyoma, reproductive age, conservative myomectomy, synthetic analogue of vasopressin, polyfunctional anti-adhesion solution, argon plasma coagulation.

*Рецензент - д.мед.н., проф., чл-кор НАМН України Вдовиченко Ю.П.*

*Стаття надійшла до редакції 13.12.2016 р.*

*Голяновський Олег Володимирович - д.мед.н., проф., зав. кафедри акушерства та гінекології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика; +38(044)4894935; golyanovskyy@bigmir.net*

*Будченко Марина Анатоліївна - аспірант кафедри акушерства і гінекології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; +38(044)489-49-35; +38(063)3998238; tariella@ukr.net*

© Сергета Д.П., Наліжита Т.С.

УДК: 616-053.31-037 : 159.923.2

*Сергета Д.П., Наліжита Т.С.*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),  
Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)**ПРОГНОСТИЧНА ОЦІНКА ВПЛИВУ УМОВ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ І ОСОБЛИВОСТЕЙ ОСОБИСТОСТІ МАТЕРІВ, ЯКІ НАРОДИЛИ, НА ФІЗИЧНИЙ РОЗВИТОК НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ**

**Резюме.** У ході проведених досліджень на підставі використання процедур кореляційного аналізу здійснена прогностична оцінка особливостей умов життєдіяльності та особливостей особистості матерів, які народили, у контексті визначення їх взаємозв'язку з характеристиками фізичного розвитку новонароджених дітей. Визначено, що в структурі медико-соціальних та житлово-побутових умов життя їх матерів найбільш суттєвий взаємозв'язок з провідними показниками фізичного розвитку новонароджених дітей мають дані, що визначають порядковий номер вагітності і пологів, наявність ускладнень перебігу вагітності та наявність в анамнезі абортів, вік матері, масу тіла матері перед пологами, особливості місця постійного проживання, сімейного стану і соціального статусу жінок, у структурі організації повсякденної добової діяльності і режиму дня та рівня трудової адаптації їх матерів - показники, що визначають особливості рухової активності і виконання оздоровчих процедур, ступеня фізичного і емоційного напруження протягом робочого дня, особливості організації професійної діяльності та узагальненої оцінки характеру трудового процесу і рівня професійної адаптації, у структурі особливостей особистості матерів - показники, які визначають особливості нейротизму, ситуативної і особистісної тривожності, астеничного і депресивного станів, акцентуації характеру емотивного, тривожного, збудливого, дистимного типів.

**Ключові слова:** матері, які народили, умови життєдіяльності, особливості особистості, новонароджені діти, фізичний розвиток, прогностична оцінка.

**Вступ**

Одним із надзвичайно важливих з прогностичної точки зору критеріїв оцінки стану здоров'я осіб різного віку, в тому числі і дітей різного віку від періоду новонародженості до часу вступу у пубертатний період, є фізичний розвиток людини, що надає можливість як виявити глобальні зміни біологічної природи, властиві для індивідуального розвитку організму, так і визначити особливості швидкоплинних змін, які відбуваються або в певних популяціях, або в певних вікових і статевих групах [2, 3, 6, 9]. Не можна не відзначити і те, що особливості фізичного розвитку новонароджених дітей прийнято вважати одним із критеріальних показників стану здоров'я організму, який активно росте і розвивається, та надає об'єктивну інформацію про рівень адаптаційних ресурсів їх організму та перспективи розвитку на майбутнє, і, разом з тим, встановлення причинно-наслідкових зв'язків між його критеріальними показниками та характеристиками умов перебування і морфофункціонального стану організму їх матерів слід вважати невід'ємним компонентом об'єктивної прогностичної оцінки особливостей розвитку дітей в онтогенезі [2, 3, 8].

Метою дослідження є здійснення прогностичної оцінки особливостей впливу умов життєдіяльності і особливостей особистості матерів, які народили, на фізичний розвиток новонароджених дітей.

**Матеріали та методи**

Наукові дослідження проводились на базі відділень для новонароджених дітей Вінницького обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова, Вінницької дитячої клінічної обласної лікарні, а також пологових будинків м. Вінниця.

Оцінка фізичного розвитку і морфофункціонально-

го стану новонароджених дітей та їх матерів здійснювалась з використанням загальноприйнятих антропометричних методик [3, 4]. Визначення показників, що відображували медико-соціальні умови життєдіяльності, особливості перебігу вагітності і пологів, соціально-побутові аспекти умов перебування, повсякденної добової діяльності і режиму дня та характеру трудової діяльності матерів, здійснювалось на підставі використання спеціально розроблених анкет-опитувальників та шляхом викопіювання результатів обстеження дітей, які народились, із історії пологів (форма 096/о). До їх складу були включені питання, які стосувались провідних характеристик перебігу вагітності і пологів, наявності хронічних та інших захворювань, що можуть впливати на процеси внутрішньоутробного розвитку і ускладнень перебігу вагітності, особливостей житлово-побутових умов перебування і соціальних умов життя, особливостей взаємовідносин в родині, рівня матеріального забезпечення сім'ї, дотримання режиму дня та режиму рухової активності, характеристик професійної діяльності тощо. Окремі питання щодо особливостей соціально-гігієнічних аспектів життєдіяльності жінок і способу їх життя уточнювались на підставі інтерв'ювання. З метою здійснення оцінки умов перебування матерів (мікрокліматичні умови, вентиляція, освітлення тощо) використовувались загальноприйняті методи досліджень [3, 4]. В основі проведення оцінки особливостей особистості матерів перебував комплекс психодіагностичних методик. Характеристики темпераменту досліджуваних жінок визначались на підставі застосування опитувальника Айзенка, показники ситуативної і особистісної тривожності - за допомогою опитувальника Спілбергера, властивості характеру - шляхом використання опиту-

вальника Шмішека, рівень суб'єктивного контролю - завдяки застосуванню опитувальника Роттера, особливості психічних станів та ступінь вираження астеничного і депресивного станів - на підставі застосування опитувальника Малкової та психометричної шкали Цунга [7].

Здійснення статистичної обробки одержаних даних передбачали використання стандартного пакету прикладних програм багатовимірної статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (ліцензійний № VXXR901E245722FA, належить Центру нових інформаційних технологій Вінницького національного університету ім. М. І. Пирогова) із застосуванням процедур описової статистики та кореляційного аналізу на підставі визначення значень таких його критеріальних величин, як коефіцієнти рангової кореляції Спірмена ( $r_s$ ) і рівень їх значущості ( $p$ ) [1].

### Результати. Обговорення

Використання процедур кореляційного аналізу засвідчували той факт, що провідні кореляти фізичного розвитку новонароджених дітей мали чітко виражений кореляційний зв'язок з цілим рядом медико-соціальних характеристик та характеристик житлово-побутових і соціальних умов життя їх матерів. Найбільша їх кількість була властива для показників маси тіла, які серед дівчаток відзначались наявністю статистично-значущих кореляційних зв'язків з величинами, які визначали масу тіла матерів перед пологами ( $r_s=0,69$ ;  $p < 0,001$ ) та їх вік ( $r_s=0,31$ ;  $p < 0,05$ ), даними відносно порядкового номера пологів ( $r=-0,45$ ;  $p < 0,01$ ), наявністю в анамнезі абортів ( $r_s=-0,42$ ;  $p < 0,01$ ), особливостями сімейного стану (проживає одна, проживає з батьками, проживає з чоловіком) ( $r_s=0,52$ ;  $p < 0,01$ ) та соціального статусу (не працює, працює у сільському господарстві, працює у промисловості, є службовцем тощо) ( $r_s=0,31$ ;  $p < 0,05$ ) матерів, а також даними щодо проживання в умовах сільської або міської місцевості ( $r_s=0,35$ ;  $p < 0,01$ ), серед хлопчиків - характеризувались наявністю статистично-значущих кореляційних зв'язків із значеннями довжини ( $r_s=0,42$ ;  $p < 0,01$ ) і маси ( $r_s=0,53$ ;  $p < 0,001$ ) тіла матерів перед пологами, даними відносно порядкового номера пологів ( $r_s=0,36$ ;  $p < 0,01$ ), наявністю в анамнезі абортів ( $r_s=-0,42$ ;  $p < 0,01$ ), даними щодо проживання в умовах сільської або міської місцевості ( $r_s=0,47$ ;  $p < 0,01$ ), особливостями житлово-побутових умов місць постійного перебування ( $r_s=0,38$ ;  $p < 0,01$ ).

Для показників довжини тіла новонароджених у дівчаток була властива наявність статистично-значущих кореляційних зв'язків - з величинами маси тіла матерів перед пологами ( $r_s=0,33$ ;  $p < 0,01$ ), даними відносно порядкового номера пологів ( $r_s=0,50$ ;  $p < 0,001$ ), наявністю в анамнезі абортів ( $r_s=-0,50$ ;  $p < 0,01$ ), даними щодо проживання в умовах сільської або міської місцевості ( $r_s=0,30$ ;  $p < 0,05$ ) та особливостями житлово-побутових умов місць постійного перебування ( $r_s=0,37$ ;  $p < 0,01$ ), у хлопчиків - наявність статистично-значущих кореляц-

ійних зв'язків з величинами довжини ( $r_s=0,39$ ;  $p < 0,01$ ) і маси ( $r_s=0,34$ ;  $p < 0,01$ ) тіла матерів перед пологами, даними щодо проживання в умовах сільської або міської місцевості ( $r_s=0,40$ ;  $p < 0,01$ ), особливостями житлово-побутових умов місць постійного перебування ( $r_s=0,32$ ;  $p < 0,05$ ) тощо.

Показники окружності голови новонароджених серед дівчаток відзначались наявністю статистично-значущих кореляційних зв'язків - із значеннями довжини ( $r_s=0,41$ ;  $p < 0,01$ ) і маси ( $r_s=0,38$ ;  $p < 0,01$ ) тіла матерів перед пологами ( $r_s=0,33$ ;  $p < 0,01$ ), даними відносно порядкового номера пологів ( $r_s=0,35$ ;  $p < 0,05$ ) і проживання в умовах сільської або міської місцевості ( $r_s=0,36$ ;  $p < 0,01$ ) та особливостями житлово-побутових умов місць постійного перебування ( $r_s=0,33$ ;  $p < 0,05$ ), серед хлопчиків - із значеннями маси тіла ( $r_s=0,30$ ;  $p < 0,05$ ) матерів перед пологами, даними щодо проживання в умовах сільської або міської місцевості ( $r_s=0,38$ ;  $p < 0,01$ ) та узагальненої характеристики мікроклімату (дискомфортний, переважно дискомфортний, переважно комфортний, комфортний) ( $r_s=0,38$ ;  $p < 0,01$ ).

Аналізуючи особливості взаємозв'язку показників фізичного розвитку новонароджених з провідними корелятами організації повсякденної добової діяльності і режиму дня та рівня трудової адаптації їх матерів, необхідно відзначити, що показники маси тіла дітей відзначались наявністю статистично-значущих кореляційних зв'язків серед дівчаток - з величинами, які визначали рівень рухової активності матерів ( $r_s=0,47$ ;  $p < 0,001$ ) і ступінь емоційного напруження протягом робочого дня ( $r_s=-0,48$ ;  $p < 0,001$ ), а також даними щодо особливостей організації професійної діяльності (відповідно до груп фізичної активності) ( $r_s=-0,36$ ;  $p < 0,01$ ), узагальненої оцінки характеру трудового процесу ( $r_s=0,45$ ;  $p < 0,01$ ) та рівня професійної адаптації ( $r_s=0,42$ ;  $p < 0,01$ ), серед хлопчиків - з особливостями виконання вправ ранкової гімнастики ( $r_s=0,34$ ;  $p < 0,01$ ) та рухової активності матерів ( $r_s=0,39$ ;  $p < 0,01$ ), ступенем емоційного напруження протягом робочого дня ( $r_s=-0,35$ ;  $p < 0,05$ ), даними щодо особливостей організації професійної діяльності (відповідно до груп фізичної активності) ( $r_s=0,36$ ;  $p < 0,01$ ), узагальненої оцінки характеру трудового процесу ( $r_s=0,54$ ;  $p < 0,001$ ) та рівня професійної адаптації ( $r_s=0,43$ ;  $p < 0,01$ ).

Для показників довжини тіла новонароджених була властива наявність статистично-значущих кореляційних зв'язків у дівчаток із значеннями, які відзначали рівень рухової активності матерів ( $r_s=0,38$ ;  $p < 0,01$ ), ступінь емоційного напруження протягом робочого дня ( $r_s=-0,32$ ;  $p < 0,05$ ) та узагальнену оцінку характеру трудового процесу ( $r_s=0,34$ ;  $p < 0,01$ ), у хлопчиків - з особливостями рухової активності матерів ( $r_s=0,46$ ;  $p < 0,01$ ), ступенем емоційного напруження протягом робочого дня ( $r_s=-0,55$ ;  $p < 0,001$ ), даними щодо особливостей організації професійної діяльності (відповідно до груп фізичної активності) ( $r_s=0,37$ ;  $p < 0,01$ ), наявності проблем в орган-

ізації трудового процесу, пов'язаних з почуттям постійної втоми і особистісними чинниками ( $r_s = -0,36$ ;  $p < 0,01$ ) та рівня професійної адаптації ( $r_s = 0,36$ ;  $p < 0,01$ ).

Показники окружності голови новонароджених відзначались наявністю статистично-значущих кореляційних зв'язків серед дівчаток - з даними щодо ступеня емоційного напруження протягом робочого дня ( $r_s = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), узагальненої оцінки характеру трудового процесу ( $r_s = 0,34$ ;  $p < 0,01$ ) та рівня професійної адаптації ( $r_s = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), серед хлопчиків - з особливостями рухової активності матерів ( $r_s = 0,36$ ;  $p < 0,05$ ), ступеня емоційного напруження протягом робочого дня ( $r_s = -0,43$ ;  $p < 0,01$ ), особливостями професійної діяльності (відповідно до груп фізичної активності) ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,01$ ) та узагальненої оцінки характеру трудового процесу ( $r_s = 0,43$ ;  $p < 0,01$ ).

Під час визначення взаємозв'язку показників фізичного розвитку новонароджених з характеристиками провідних особливостей особистості матерів потрібно зазначити, що показники маси тіла дітей відзначались наявністю статистично-значущих кореляційних зв'язків серед дівчаток - з величинами, які визначали особливості розвитку депресивних особистісних проявів ( $r_s = 0,38$ ;  $p < 0,01$ ), рівень нейротизму ( $r_s = -0,39$ ;  $p < 0,01$ ), ситуативної ( $r_s = -0,38$ ;  $p < 0,01$ ) і особистісної ( $r_s = -0,42$ ;  $p < 0,001$ ) тривожності, ступінь вираження акцентуованих рис особистості за емотивним ( $r_s = -0,48$ ;  $p < 0,001$ ), тривожним ( $r_s = -0,44$ ;  $p < 0,001$ ), збудливим ( $r_s = -0,38$ ;  $p < 0,01$ ) і дистимним ( $r_s = -0,45$ ;  $p < 0,001$ ) типами, а також характеристиками рівня суб'єктивного контролю у галузі професійних відносин ( $r_s = 0,35$ ;  $p < 0,05$ ) та здоров'я і хвороби ( $r_s = 0,40$ ;  $p < 0,01$ ), серед хлопчиків - з величинами, що визначали особливості розвитку депресивних особистісних проявів ( $r_s = -0,45$ ;  $p < 0,001$ ), рівень ситуативної ( $r_s = -0,43$ ;  $p < 0,01$ ) і особистісної ( $r_s = -0,53$ ;  $p < 0,001$ ) тривожності, ступінь вираження акцентуацій характеру за застрягаючим ( $r_s = -0,51$ ;  $p < 0,001$ ), педантичним ( $r_s = -0,49$ ;  $p < 0,001$ ), тривожним ( $r_s = -0,56$ ;  $p < 0,001$ ) і збудливим ( $r_s = -0,48$ ;  $p < 0,001$ ) типами, а також характеристиками рівня суб'єктивного контролю у галузі професійних відносин ( $r_s = 0,55$ ;  $p < 0,001$ ) та здоров'я і хвороби ( $r_s = 0,54$ ;  $p < 0,001$ ),

Для показників довжини тіла новонароджених була властива наявність статистично-значущих кореляційних зв'язків у дівчаток - із значеннями, які визначали рівень ситуативної ( $r_s = -0,38$ ;  $p < 0,01$ ) і особистісної ( $r_s = -0,42$ ;  $p < 0,001$ ) тривожності, особливості психічного стану ( $r_s = 0,44$ ;  $p < 0,01$ ), ступінь вираження акцентуованих рис особистості за тривожним ( $r_s = -0,38$ ;  $p < 0,001$ ) і дистимним ( $r_s = -0,39$ ;  $p < 0,001$ ) типами, а також характеристиками рівня суб'єктивного контролю у галузі здоров'я і хвороби ( $r_s = 0,330$ ;  $p < 0,05$ ), у хлопчиків - з характеристиками рівня нейротизму ( $r_s = -0,41$ ;  $p < 0,01$ ), ситуативної ( $r_s = -0,45$ ;  $p < 0,01$ ) і особистісної ( $r_s = -0,53$ ;  $p < 0,001$ ) тривожності, особливостями психічного стану ( $r_s = -0,44$ ;  $p < 0,01$ ), акцентуацій характеру за емотивним ( $r_s = -0,37$ ;

$p < 0,01$ ), педантичним ( $r_s = -0,56$ ;  $p < 0,001$ ), тривожним ( $r_s = -0,64$ ;  $p < 0,001$ ), циклотимним ( $r_s = -0,45$ ;  $p < 0,01$ ) і дистимним ( $r_s = -0,39$ ;  $p < 0,01$ ) типами, а також даними щодо рівня суб'єктивного контролю у галузі професійних відносин ( $r_s = 0,39$ ;  $p < 0,05$ ).

Показники окружності голови новонароджених відзначались наявністю статистично-значущих кореляційних зв'язків серед дівчаток - з величинами щодо особливостей розвитку астеничних особистісних проявів ( $r_s = -0,33$ ;  $p < 0,05$ ), рівнем нейротизму ( $r_s = -0,40$ ;  $p < 0,01$ ) і особистісної тривожності ( $r_s = -0,36$ ;  $p < 0,001$ ), ступеня вираження акцентуованих рис особистості за емотивним ( $r_s = -0,39$ ;  $p < 0,001$ ), тривожним ( $r_s = -0,35$ ;  $p < 0,001$ ) і дистимним ( $r_s = -0,36$ ;  $p < 0,001$ ) типами, а також характеристиками рівня суб'єктивного контролю у галузі професійних відносин ( $r_s = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ) та здоров'я і хвороби ( $r_s = 0,32$ ;  $p < 0,01$ ), серед хлопчиків - з особливостями розвитку астеничних особистісних проявів ( $r_s = -0,41$ ;  $p < 0,01$ ), рівнем нейротизму ( $r_s = -0,44$ ;  $p < 0,01$ ), ситуативної ( $r_s = -0,56$ ;  $p < 0,01$ ) і особистісної ( $r_s = -0,36$ ;  $p < 0,001$ ) тривожності, ступенем вираження акцентуацій характеру за емотивним ( $r_s = -0,58$ ;  $p < 0,001$ ), тривожним ( $r_s = -0,43$ ;  $p < 0,001$ ) і збудливим ( $r_s = -0,45$ ;  $p < 0,01$ ) типами, а також характеристиками рівня суб'єктивного контролю у галузі професійних відносин ( $r_s = 0,40$ ;  $p < 0,05$ ).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У ході проведених досліджень на підставі використання процедур кореляційного аналізу здійснена прогностична оцінка особливостей умов життєдіяльності та особливостей особистості матерів, які народили, у контексті визначення їх взаємозв'язку з характеристиками фізичного розвитку новонароджених дітей. Визначено, що у структурі медико-соціальних характеристик та житлово-побутових і соціальних умов життя їх матерів найбільший взаємозв'язок з провідними показниками фізичного розвитку новонароджених дітей мають показники, які визначають порядковий номер вагітності і пологів, наявність ускладнень перебігу вагітності та абортів в анамнезі, вік матері, масу тіла матері перед пологами, особливості місця постійного проживання, сімейного положення і соціального статусу жінок, у структурі організації повсякденної добової діяльності і режиму дня та рівня трудової адаптації їх матерів - показники, що визначають особливості рухової активності і виконання оздоровчих процедур, ступеня фізичного і емоційного напруження протягом робочого дня, особливості організації професійної діяльності та узагальненої оцінки характеру трудового процесу і рівня професійної адаптації, у структурі особливостей особистості матерів - показники, які визначають особливості нейротизму, ситуативної і особистісної тривожності, астеничного і депресивного станів, акцентуації характеру емотивного, тривожного, збудливого, дистимного типів.



Одержані дані мають стати в подальшому вихідним компонентом процесу наукового обґрунтування прогностичних критеріїв формування провідних показників морфофункціонального стану організму новонародже-

них в онтогенезі, методик комплексної оцінки ступеня ризику виникнення несприятливих зрушень з боку провідних показників фізичного розвитку новонароджених дітей тощо.

### Список літератури

1. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / Антомонов М.Ю. - К., 2006. - 558 с.
2. Баранов А. А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий / Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. - М., 2008. - 216 с.
3. Кучма В. Р. Гигиена детей и подростков / Кучма В.Р. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 480 с.
4. Гігієна та екологія; за ред. В. Г. Бардова. - Вінниця: Нова Книга, 2006. - 720 с.
5. Нікберг І. І. Гігієна з основами екології / Нікберг І., Сергета І.В., Цимбалюк Л. І. - К.: Здоров'я, 2001. - 504 с.
6. 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.
7. Практическая психодиагностика. Методики и тесты; под ред. Д. Я. Райгородского. - Самара: Издательский дом "Бахрах-М", 2011. - 667 с.
8. Сергета І. В. Донозологічні 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.
9. Сердюк А. М. Психогігієна дітей і подростков, страдаючих хронічними соматичними захворюваннями / Сердюк А.М., Полька Н.С., І.В. Сергета. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 336 с.

*Сергета Д.П., Налижिता Т.С.*

### ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УСЛОВИЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ МАТЕРЕЙ НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

**Резюме.** В ходе проведенных исследований на основе использования процедур корреляционного анализа осуществлена прогностическая оценка особенностей условий жизнедеятельности и личностных особенностей матерей в контексте определения их взаимосвязи с характеристиками физического развития новорожденных детей. Определено, что в структуре медико-социальных и жилищно-бытовых условий жизни их матерей наиболее существенную взаимосвязь с ведущими показателями физического развития новорожденных детей имеют данные, определяющие порядковый номер беременности и родов, наличие осложнений течения беременности и аборт в анамнезе, возраст матери, массу тела матери перед родами, особенности места жительства, семейного положения и социального статуса женщин, в структуре организации повседневной суточной деятельности и режима дня и уровня трудовой адаптации их матерей - показатели, определяющие особенности двигательной активности и выполнения оздоровительных процедур, степени физического и эмоционального напряжения на протяжении рабочего дня, особенности организации профессиональной деятельности, оценки характера трудового процесса и уровня профессиональной адаптации, в структуре личностных особенностей матерей - показатели, определяющие особенности нейротизма, ситуативной и личностной тревожности, астенического и депрессивного состояния, акцентуации характера эмотивного, тревожного, возбудимого и дистимного типов.

**Ключевые слова:** матери, которые рожали, условия жизнедеятельности, личностные особенности, новорожденные дети, физическое развитие, прогностическая оценка.

*Serheta D.P., Nalizhyta T.S.*

### PROGNOSTIC ASSESSMENT OF INFLUENCE OF LIVING CONDITIONS AND PERSONALITY TRAITS OF MOTHERS, WHO GAVE BIRTH, ON PHYSICAL DEVELOPMENT OF NEWBORNS

**Summary.** In the course of the research based on the use of procedures correlation analysis performed prognostic assessment features living conditions and personality traits of mothers, who gave birth, in the context of determining their relationship with the characteristics of the physical development of infants. It was determined that in the structure of social and living conditions of their mothers most significant relationship with leading indicators of physical development of newborns are indicators that determine the serial number of pregnancy and birth, presence of complications of pregnancy and a history of abortion, age of mother, weight of the mother before birth, especially the place of residence, family situation and social status of women, in the structure of routine daily activities and mode of day and level of work adapting their mothers - parameters of physical activity, the degree of physical and emotional stress during the workday, characteristics of professional activity and generalized evaluation of the nature of the working process and the professional adaptation, in the structure of personality mothers - indicators that determine the characteristics of neurotism, situational and trait anxiety, asthenic and depressive states, accentuation character of emotional, disturbing, exciting and dystymic types.

**Key words:** mother, who gave birth, the conditions of life, personality traits, newborns, physical development, prognostic assessment.

Рецензент - д.мед.н., проф. Очеретько О.М.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2016р.

Сергета Діна Петрівна - к.мед.н., асистент кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, зав. відділення для недоношених дітей Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні; serheta@ukr.net  
 Налижита Тетяна Сергіївна - зав. відділення інтенсивної терапії новонароджених Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; tanja\_nalizhyta@mail.ru

© Панчук О.Ю.

УДК: 613:616.31:608.1-07-08-084

Панчук О.Ю.

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

## ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА УМОВ ПРАЦІ ЗА ОСНОВНИМИ СПЕЦІАЛЬНОСТЯМИ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ В УМОВАХ ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ

**Резюме.** У ході досліджень здійснена гігієнічна оцінка умов праці за основними спеціальностями стоматологічного профілю в умовах використання сучасних технологій діагностики, лікування та профілактики. Дані, одержані під час здійснення комплексного дослідження умов праці і, насамперед, ступеня важкості і напруженості трудового процесу представників основних спеціальностей стоматологічного фаху (терапевтична стоматологія, хірургічна стоматологія, ортопедична стоматологія, ортодонція, дитяча терапевтична і хірургічна стоматологія) дозволили визначити умови праці як такі, що мають бути віднесені до 3.2 класу. Одержані результати повинні бути враховані для створення превентивного освітнього середовища у вищих медичних навчальних закладах на етапі професійної підготовки майбутніх фахівців та превентивного виробничого середовища в стоматологічних клініках, центрах і відділеннях на етапі безпосереднього виконання професійної діяльності лікарями-стоматологами.

**Ключові слова:** стоматологічні спеціальності, сучасні технології діагностики, лікування та профілактики, умови праці, гігієнічна оцінка.

### Вступ

Характеристики санітарно-гігієнічного стану приміщень будь-яких-навчальних, побутових або виробничих приміщень, не є виключенням і приміщення стоматологічних клінік, центрів, відділень, справляють надзвичайно суттєвий вплив на особливості функціонального і психоемоційного стану організму, а також стан здоров'я людини [1, 6, 7, 8]. Тому здійснення оцінки умов праці за спеціальностями стоматологічного профілю в умовах використання сучасних новітніх технологій діагностики, лікування та профілактики є невід'ємним вихідним компонентом розроблення ефективних підходів до формування високої професійної придатності студентів стоматологічного факультету, майбутніх фахівців, які оволодівають основами професійного мистецтва, типовими професійно-значущими навичками і уміннями, створення превентивного освітнього середовища у закладах вищої медичної освіти та превентивного виробничого середовища в стоматологічних клініках, центрах і відділеннях тощо.

Метою дослідження є гігієнічна оцінка умов праці за спеціальностями стоматологічного профілю в умовах використання сучасних технологій діагностики, лікування та профілактики.

### Матеріали та методи

Гігієнічна оцінка умов праці за умовах використання сучасних технологій проводилась на підставі застосування сучасних інструментальних, загальноприйнятих у дослідженнях подібного змісту, методів і методик [2, 3, 4].

Зокрема, рівень природного і штучного освітлення оцінювався відповідно на підставі застосування описового, геометричного і світлотехнічного методів у першому випадку та за допомогою описового, розрахункового і світлотехнічного методів - у другому випадку. Для об'єктивної оцінки освітленості робочих поверхонь

застосовувались цифрові люксметри Ю-116 і LX-1330В та багатофункціональний прилад для вимірювання параметрів середовища (5 в 1) FLUS ET-965.

Гігієнічна оцінка мікрокліматичних параметрів проводилась на підставі вивчення особливостей температурно-вологісного режиму та швидкості руху повітря. Зокрема, температурний режим оцінювали шляхом визначення показників середньої температури у приміщеннях, вологість повітря - на підставі оцінки показників відносної вологості повітря з використанням аспіраційного психрометра Ассмана та термогігрометра EZODO HT-390, швидкість руху повітря у навчальних і виробничих приміщеннях - за допомогою методу кататермометрії. Суттєве місце у ході проведення досліджень займало використання багатофункціонального приладу для вимірювання параметрів середовища (5 в 1) FLUS ET-965. Крім того, в окремих випадках для здійснення гігієнічної оцінки швидкості та температури повітря, і, зокрема, точкових вимірювань, застосовувався анемометр Tenmars TM-740.

Визначення ефективності природної вентиляції здійснювалась шляхом оцінки вмісту вуглекислоти у повітрі на підставі зіставлення кількості балончиків атмосферного повітря і повітря приміщення, які були витрачені на знебарвлення 10 мл лужного розчину у поглиначі Петрі. Концентрація шкідливих хімічних речовин визначалась із використанням універсального газоаналізатору УГ-2.

Для вимірювання та здійснення гігієнічної оцінки температури поверхні об'єктів використовувався інфрачервоний термометр-пірометр HT-822/826, для вимірювання та гігієнічної оцінки ультрафіолетового випромінювання застосовувався прилад для вимірювання та гігієнічної оцінки потужності ультрафіолетового випромінювання Tenmars TM-213 UVAB, для вимірювання та гігієнічної оцінки радіаційної обстановки - дозиметр-

радіометр МКС-05 "Терра-П".

З метою здійснення гігієнічної оцінки шумо-вібраційної обстановки застосовувався шумомір Tenmars TM-102 та багатофункціональний прилад для вимірювання параметрів середовища (5 в 1) FLUS ET-965, для гігієнічної оцінки напруженості, густини потужності штучно створеного електромагнітного поля в радіочастотному діапазоні та визначення електромагнітної безпеки - тестер для вимірювання електромагнітного випромінювання Tenmars TM-195.

Зрештою, з метою здійснення адекватної існуючим вимогам гігієнічної оцінки умов та характеру праці за основними стоматологічними спеціальностями використовували основні положення Гігієнічної класифікації праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу [5], яка надавала можливість здійснити адекватне поглиблене дослідження сукупності чинників виробничого середовища, котрі впливають особливості функціонального стану та адаптаційні можливості організму, ступінь розумової і фізичної працездатності та рівень професійної придатності спеціалістів стоматологічного фаху в процесі її виконання професійної діяльності. Зокрема, аналізу з використанням загальноприйнятих у гігієнічній практиці методик підлягали характеристики виробничого мікроклімату, дані щодо освітленості робочого місця, рівня шуму і вібрації та електромагнітного і іонізуючого випромінювання, вмісту шкідливих речовин у повітрі робочої зони, показники важкості та напруженості трудового процесу безпосередньо на робочому місці лікарів-стоматологів.

Згідно з основними положеннями наведеної Гігієнічної класифікації праці умови праці мають бути розділені на 4 класи. До 1 класу відносяться оптимальні умови праці, що сприяють не лише збереженню здоров'я працівників, але й створюють суттєві передумови для підтримання високого рівня їх працездатності, до 2 класу - допустимі умови праці, що характеризуються такими рівнями факторів виробничого середовища і трудового процесу, які не перевищують встановлених гігієнічних нормативів та не справляють несприятливого впливу на стан здоров'я працівників та стан здоров'я їх нащадків як у найближчому, так і у віддаленому періодах, причому цілком імовірно зрушення з боку критеріальних показників функціонального стану організму, що можуть виникати в повній мірі відновлюються за час регламентованого відпочинку або до початку наступної зміни, до 3 класу - шкідливі умови праці, що відзначаються такими рівнями впливу шкідливих виробничих факторів, які перевищують гігієнічні нормативи та здатні справляти несприятливий вплив на організм працівника та його нащадків і поділяються на 4 ступеня: 1 ступінь 3 класу (3.1) або умови праці, що характеризуються такими рівнями шкідливих факторів виробничого середовища і трудового процесу, які зумовлюють виникнення функціональних змін, що вихо-

дять за межі фізіологічних коливань та збільшують ризик погіршення стану здоров'я, в тому числі зумовлюють виникнення професійних захворювань, 2 ступінь 3 класу (3.2) або умови праці, що відзначаються такими рівнями шкідливих факторів виробничого середовища і трудового процесу, які здатні викликати стійкі функціональні порушення, призводячи до зростання виробничо-обумовленої захворюваності та появи окремих випадків професійних захворювань, 3 ступінь 3 класу (3.3) або умови праці, що характеризуються такими рівнями шкідливих факторів виробничого середовища і трудового процесу, які, крім зростання виробничо-обумовленої хронічної захворюваності та захворюваності з тимчасовою втратою працездатності, призводять до розвитку професійних захворювань, 4 ступінь 3 класу (3.4) або умови праці, що відзначаються такими рівнями шкідливих факторів виробничого середовища і трудового процесу, які призводять до значного зростання хронічної патології та рівнів захворюваності з тимчасовою втратою працездатності, а також до розвитку важких форм професійних захворювань, зрештою, до 4 класу відносять небезпечні умови праці або умови, що характеризуються такими рівнями дії шкідливих факторів виробничого середовища і трудового процесу, вплив яких впродовж робочої зміни (або її окремих частин) створює загрозу для життя, обумовлює високий ризик виникнення гострих професійних уражень, у тому числі і їх важких форм.

### Результати. Обговорення

Дані, одержані під час проведених досліджень, дозволили встановити як спільні риси умов виконання професійної діяльності за різними стоматологічними спеціальностями, так і визначити, що умови праці за цілим рядом показників відрізнялись одне від одного відповідно до фаху та характеру професійних обов'язків, які виконувались. Так, мікрокліматичні показники у виробничих приміщеннях стоматологічних центрів і клінік та стоматологічних кабінетах незалежно від профілю стоматологічної діяльності за своїми основними параметрами відповідали існуючим гігієнічним вимогам. Зокрема, у холодний період року максимальна температура повітря не перевищувала 21-23°C, відносна вологість повітря коливалась в межах від 45% до 55%, максимальна температура повітря не перевищувала 24-26°C, натомість, у теплий період року відносна вологість повітря коливалась в межах від 50% до 57% і, отже, значення обох провідних критеріїв оцінки мікрокліматичних умов не перевищували значення встановлених гранично-допустимих рівнів. Швидкість руху повітря у холодний період року була незначною, складаючи в середньому 0,15±0,01 м/с, натомість, у теплий період року, передусім, завдяки використанню кондиціонерів та застосуванню засобів природної вентиляції досягала величин в середньому в середньому становила 0,40±0,02 м/с. Таким чином, відповідно до показників мікроклі-

матичних параметрів приміщень стоматологічних центрів і клінік та стоматологічних кабінетів умови праці лікарів-стоматологів слід віднести до 2 класу.

Рівень природного освітлення, що визначався за показниками коефіцієнту природного освітлення ( $1,5 \pm 0,2\%$ ) та рівня освітленості робочих поверхонь слід було визнати таким, що цілком відповідає встановленим вимогам незалежно від профілю стоматологічної діяльності. Разом з тим рівень штучного освітлення, який забезпечувався за рахунок використання і загального, і локального, і, отже, комбінованого освітлення, мав свої особливості. Так, рівень загального освітлення у більшості випадків не досягав необхідного рівня (500 лк), складаючи в середньому  $275,50 \pm 4,60$  лк. Водночас показники локального освітлення (рівень освітленості на рівні ротової порожнини пацієнта (7500-9500 лк), рівень освітленості рухомих інструментальних столів для інструментів і необхідних медичних препаратів відповідали нормативним вимогам. Більш суперечливими слід було вважати дані, що визначали характеристики комбінованого освітлення, хоч і в більшості випадків її значення відповідали існуючим вимогам. Однак недостатній рівень загального освітлення надавав цілком слушні підстави віднести цей чинник виробничого середовища до 3 класу 1 ступеня. Такий висновок підтверджувала наявність ще одного важливого негативного чинника, який мав бути врахований, а саме невідповідності освітлення різних полів зору (співвідношення рівнів освітлення від 1 : 10 до 1 : 25), передусім робочого поля у ротовій порожнині та інструментального стола, ротової порожнини і стола для роботи з документацією та іншого виробничого обладнання, з яким взаємодіє лікар під час виконання своїх професійних обов'язків, що сприяє прискореному розвитку як загальної втоми і перевтоми, так і, передусім, зорової втоми. Величини коефіцієнту пульсації освітлення на робочих місцях перевищували в середньому в 2,0-4,5 рази нормативні значення, визначені у ДБН В.2.5-28-2006 "Інженерне обладнання будинків і споруд. Природне та штучне освітлення", що також надавало усі підстави віднести умови праці згідно із особливостями освітлення до 3 класу 1 ступеня. Крім того, під час здійснення оцінки рівня виробничого освітлення слід було визначити необхідність визначення особливостей оздоблення стін стоматологічних кабінетів, передусім, внаслідок того, що кахельна плитка з виблискуючий поверхнею у приміщеннях, в яких використовується лампи для фотополімеризації композиційних матеріалів і створюють надзвичайно потужний світловий потік із щільністю не менше  $250-300$  мВт/см<sup>2</sup> та великою часткою ультрафіолетового опромінення, що відбиваючись від стін з побічним оздобленням справляють несприятливий вплив на провідні кореляти функціонального стану зорової сенсорної системи.

Узагальнений еквівалентний фоновий рівень шуму внаслідок роботи стоматологічного обладнання, пере-

сувань і робочих перемовин лікарів-стоматологів, медичного персоналу та пацієнтів, роботи джерел люмінесцентного освітлення, в кабінетах ортопедичної і хірургічної стоматології у певних випадках досягав значень 85 дБА (3 клас 1 ступінь) і, отже будучи за характером спектру широкополосним, а за часовими характеристиками - непостійним, перевищував ГДР (відповідно до вимог ДСН 3.3.6.037-99), в інших випадках не перевищував його нормативних величини (2 клас). У цьому контексті не можна не відзначити той факт, що рівень звуку в стоматологічних кабінетах, який був обумовлений роботою сучасних стоматологічних установок (як низькообертальних (10000-30000 обертань за 1 хвилину), так і високообертальних (близько 60000 обертань за 1 хвилину) бормашин, не перевищував 55-70 дБА (2 клас). Параметри локальної вібрації внаслідок роботи стоматологічних установок (бормашин) не перевищували ГДР і склали  $120,4 \pm 7,5$  дБ, що відповідало значенням гігієнічних нормативів (2 клас).

Основними джерелами електромагнітного опромінювання безпосередньо на робочих місцях слід вважати медичне стоматологічне обладнання і, передусім, стоматологічні установки, скейлери, апарати для флюктуалізації та лікування парадонтозу, хірургічні відсоси, стерилізатори, ультрафіолетові бактерицидні опромінювачі, комп'ютерна техніка тощо. В ході досліджень, які були проведені, встановлений той факт, що рівень електромагнітного опромінювання цілком відповідав гігієнічним вимогам та не перевищував ГДР (2 клас). Рівень зовнішнього і внутрішнього іонізуючого випромінювання також не перевищував нормативних значень (2 клас).

Зрештою, слід було відзначити, що концентрація шкідливих хімічних речовин загальнотоксичної і подразнювальної дії, а також таких хімічних речовин, що відзначаються наявністю гостроспрямованого механізму дії або відрізняються наявністю канцерогенного, алергенного та фіброгенного впливу, відповідно до даних санітарних паспортів, як і концентрація шкідливих чинників біологічного походження не перевищували рівня ГДК (2 клас).

Здійснюючи аналіз умов праці представників основних стоматологічних спеціальностей відповідно до чинників, які відображували ступінь важкості і напруженості праці, слід було відзначити достатньо велику кількість спільних рис, які дозволяли здійснити узагальнену оцінку стоматологічного фаху в цілому, так і основних стоматологічних спеціальностей, тим більше, що на етапі перебування студентів у вищому медичному навчальному закладі відбувається підготовка дівчат і юнаків, які навчаються, до фаху загалом, з наступною спеціалізацією вже на післядипломному етапі навчання. Хоч і певна специфіка реєструвалась.

Особливу увагу під час здійснення гігієнічної оцінки умов праці за стоматологічним фахом слід було звернути на їх характеристику відповідно до показників важкості праці. Так, значення загальних енергозатрат орган-

ізму, як правило, не перевищували 300-348 Вт (3 клас 1 ступінь), величини зовнішнього фізичного динамічного навантаження, виражені в одиницях механічної роботи за зміну у разі регіонального навантаження, що є надзвичайно властивим для стоматологічної діяльності, передбачаючи переважну участь м'язів рук та плечових суглобів, не досягало 18000 Вт у чоловіків та 10800 Вт у жінок, перевищуючи при цьому значення відповідно 13000 Вт серед перших і 7800 Вт серед других (3 клас 1 ступінь), у разі загального навантаження, що є не менш характерним для стоматологічної діяльності, тобто з переважною участю м'язів і рук, і тулубу, і ніг, не досягало 61600 Вт у чоловіків та 39960 Вт у жінок, перевищуючи при цьому значення відповідно 44000 Вт серед перших і 16400 Вт серед других (3 клас 1 ступінь). Маса вантажів, що постійно підіймаються та переміщуються вручну у стоматологів-чоловіків не перевищувала 30 кг (2 клас), у жінок - 15 кг (3 клас 1 ступінь). Кількість стереотипних робочих рухів впродовж робочої зміни при локальному навантаженні, передусім, за участю м'язів кистей і пальців рук не досягало 60000 разів, перевищуючи при цьому 40000 разів, при регіональному навантаженні, передусім, за участю м'язів рук та плечових суглобів не досягало 30000 разів, перевищуючи при цьому 20000 разів (3 клас 1 ступінь). Рівень статичного навантаження за робочу зміну у разі утримання вантажу і докладання зусиль однією рукою, двома руками та за участю м'язів тулуба і ніг також дозволяв віднести його значення до 3 класу 1 ступеня.

Найхарактернішими ознаками робочої пози представників стоматологічного фаху слід було вважати періодичне перебування в незручній та фіксованій позі протягом від 25% до 50% часу робочої зміни, перебування у вимушеній робочій позі - від 10 % до 25 % часу зміни; перебування у робочій позі "стоячи" - до 60% від загального часу робочої зміни (3 клас 1 ступінь). Загальна кількість вимушених, відповідно до алгоритму виконання типової для лікарів-стоматологів професійної діяльності, нахилів тулубу за робочу зміну з амплітудою понад 30° коливалась у межах від 100 до 250 (3 клас 1 ступінь). Протяжність переміщень у просторі, обумовлених технологічним процесом не перевищувала у горизонтальній площині - 8 км (2 клас), у вертикальній площині - 2 км (1 клас).

Не менш важливим слід визнати проведення гігієнічної оцінки умов праці за показниками напруженості праці. Зокрема, розглядаючи особливості інтелектуальних навантажень, необхідно було відзначити, що зміст роботи, властивої для стоматологічного фаху, передбачав розв'язання складних завдань із вибором за алгоритмом (відповідними протоколами) і, отже, надавав можливість віднести умови праці до 3 класу 1 ступеня, натомість, оцінюючи особливості сприймання сигналів, тобто певної інформації, що необхідна для виконання трудової діяльності, зумовлював їх сприйняття з наступною комплексною оцінкою взаємопов'я-

заних параметрів виробничої діяльності і дозволяв віднести умови праці до 3 класу 2 ступеня. Розглядаючи особливості розподілу функцій за ступенем складності завдань, які мали вирішуватися, потрібно було відзначити, що найбільш важливою їх рисою була обробка, перевірка та контроль за виконанням завдання і, отже, умови праці слід було віднести до 3 класу 1 ступеня, зрештою, відповідно до характеру виконуваної роботи, відзначальною рисою якої є здійснення трудових обов'язків в умовах дефіциту часу та інформації з підвищеною відповідальністю за кінцевий результат, умови праці мали бути визначені, як такі, що відносяться до 3 класу 2 ступеня.

Як основні характеристики сенсорних навантажень необхідно було відзначити наступні параметри: тривалість зосередження уваги - понад 75% від часу робочої зміни (3 клас 1 ступінь), щільність світлових та звукових сигналів і повідомлень у за 1 годину роботи - в середньому понад 300 (3 клас 1 ступінь), розміри об'єктів розрізнення у разі визначення особливостей професійно-обумовлених навантажень на зорову сенсорну систему (при відстані від очей фахівця до об'єкта розрізнення не більше 0,5 м) становили менше 0,3 мм протягом понад 50% часу, в тому числі з використанням оптичних приладів (3 клас 2 ступінь). Аналізуючи особливості навантажень на слухову сенсорну систему та голосовий апарат, слід було відзначити, що їх провідні характеристики відповідно передбачали необхідність розбірливості слів та сигналів у межах від 90% до 70% (2 клас) та сумарну кількість годин, з напруженням голосового апарату протягом тижня - від 16 до 20% (2 клас). В ході визначення особливостей емоційного навантаження слід було відзначити надзвичайно високий ступінь відповідальності за результат власної діяльності та велику значущість вірогідних помилок, причому спеціаліст-стоматолог має бути цілком відповідальним за функціональну якість виконання своєї роботи та поставлених завдань, причому невірні рішення можуть призвести до порушень технологічного процесу і, головне, створити передумови до можливої небезпеки для життя пацієнтів (3 клас 2 ступінь) з великою часткою відповідальності за безпеку виконуваних дій (3 клас 1 ступінь). До 2 класу умови праці за стоматологічним фахом слід було віднести відповідно до монотонності навантажень (кількість прийомів, необхідних для реалізації простого завдання або в операціях, які повторюються багаторазово, тривалість виконання простих виробничих завдань або операцій, що повторюються, та рівень монотонності виробничої обстановки згідно із часом пасивного спостереження за технологічним процесом в % від часу виконання професійної діяльності), а також згідно із особливості режиму праці (тривалість робочого дня та змінність роботи)

Отже, дані, одержані під час здійснення комплексного дослідження ступеня важкості і напруженості трудового процесу представників основних спеціальнос-

**Таблиця 1.** Результати узагальненої комплексної оцінки умов праці представників основних стоматологічних спеціальностей.

Чинник виробничого середовища та трудового процесу	Основні стоматологічні спеціальності					
	Терапевтична стоматологія	Хірургічна стоматологія	Ортопедична стоматологія	Ортодонтія	Дитяча терапевтична стоматологія	Дитяча хірургічна стоматологія
Мікроклімат	2	2	2	2	2	2
Освітленість	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1
Шум	2	3.1	3.1	2	2	2
Вібрація	2	2	2	2	2	2
Електромагнітні випромінювання	2	1	1	3.1	3.1	
Іонізуюче випромінювання	2	2	2	2	2	2
Хімічний чинник	2	2	2	2	2	2
Важкість праці	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1
Напруженість праці	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2
Узагальнена оцінка	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2

тей стоматологічного фаху (терапевтична стоматологія, хірургічна стоматологія, ортопедична стоматологія, ортодонтія, дитяча терапевтична і хірургічна стоматологія) в умовах використання сучасних новітніх технологій діагностики, лікування та профілактики дозволили визначити умови праці як такі, що мають бути віднесені до 3.2 класу.

Узагальнені результати щодо комплексної оцінки умов праці представників основних стоматологічних спеціальностей представлені в таблиці 1.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У ході проведених досліджень здійснена гігієнічна оцінка умов праці за основними спеціальностями стоматологічного профілю в умовах використання сучасних технологій діагностики, лікування та профілактики. Дані, одержані під час здійснення комплексного дослідження ступеня важкості і напруженості трудового процесу представників основних спеціальностей стоматологічного фаху (терапевтична стоматологія, хірургічна

стоматологія, ортопедична стоматологія, ортодонтія, дитяча терапевтична і хірургічна стоматологія) дозволили визначити умови праці як такі, що мають бути віднесені до 3.2 класу.

Одержані дані є вихідним компонентом проведення поглибленої гігієнічної оцінки умов праці за основними спеціальностями стоматологічного фаху в умовах використання сучасних новітніх технологій та повинні бути ураховані в подальшому для створення превентивного освітнього середовища у вищих медичних навчальних закладах на етапі професійної підготовки майбутніх фахівці та превентивного виробничого середовища в стоматологічних клініках, центрах і відділеннях на етапі безпосереднього виконання професійної діяльності лікарями-стоматологами, наукового обґрунтування комплексу заходів, спрямованих на оптимізацію професійного навчання, проведення психогігієнічної корекції перебігу процесів професійної адаптації і запобігання виникнення несприятливих змін у психофізіологічному стані організму майбутніх лікарів-стоматологів на етапі навчання у закладах вищої медичної освіти.

### Список літератури

- Буря Л. В. Гігієнічна оцінка умов праці при використанні фотополімерних матеріалів у стоматології / Л.В. Буря // Укр. жур. з проблем медицини праці. - 2008. - №1 (13). - С. 54-59.
- Гігієна та екологія; за ред. В.Г. Бардова. - Вінниця: Нова Книга, 2007. - 724 с.
- Гігієна праці (методи досліджень та санітарно-епідеміологічний нагляд); за ред. А. М. Шевченка, О. П. Яворовського. - Вінниця: Нова книга, 2005. - 528 с.
- Гігієна праці / Ю. І. Кундієв, О. П. Яворовський, А. М. Шевченко [та ін.]. - К.: Медицина, 2011. - 904 с.
- Гігієнічна класифікація праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу. - К., 2014. - 29 с.
- Катаева В. А. Труд и здоровье врача-стоматолога / Катаева В.А. - М.: Медицина, 2002. - 208 с.
- Качественные аспекты оказания стоматологической помощи (мнение пациентов) / А.В. Возный, В.И. Долгинцев, А.В. Брагин, В.М. Семешок // Социология медицины. - 2005. - № 2 (7). - С. 44-45.
- Скрипников П. Н. Аспекты современной профессиональной деятельности врача-стоматолога / П.Н. Скрипников, Т.П. Скрипникова, С.В. Мельникова. - Полтава: ЧП "Инарт", 2009. - 84 с.

**Панчук А.Е.**

### ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА ПО ОСНОВНЫМ СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В УСЛОВИЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

**Резюме.** В ходе исследований осуществлена гигиеническая оценка условий труда по основным специальностям стома-

тологического профиля в условиях использования современных технологий диагностики, лечения и профилактики. Данные комплексного исследования условий труда, и, прежде всего, степени тяжести и напряженности трудового процесса представителей основных специальностей стоматологического специальности (терапевтическая стоматология, хирургическая стоматология, ортопедическая стоматология, ортодонтия, детская терапевтическая и хирургическая стоматология) позволили отнести условия труда к 3.2 класса. Полученные результаты должны быть учтены в ходе создания превентивной образовательной среды в высших медицинских учебных заведениях на этапе профессиональной подготовки будущих специалистов, а также превентивной производственной среды в стоматологических клиниках, центрах и отделениях на этапе непосредственного выполнения профессиональной деятельности врачами-стоматологами.

**Ключевые слова:** стоматологические специальности, современные технологии диагностики, лечения и профилактики, условия труда, гигиеническая оценка.

**Panchuk O.Y.**

### **HYGIENIC ASSESSMENT OF WORKING CONDITIONS FOR BASIC DENTAL SPECIALTIES IN CONDITIONS OF USING MODERN TECHNOLOGIES OF DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION**

**Summary.** *In the course of the research carried out hygienic assessment of working conditions at basic dental specialties in the use of modern technologies of diagnosis, treatment and prevention. Data of a comprehensive study of working conditions and, above all, severity and intensity of the work process, representatives of the basic specialties of the dental profession (dentistry, surgical dentistry, prosthetic dentistry, orthodontics, children's therapeutic and surgical dentistry) allowed to determine working conditions as those to be assigned to 3.2 class. The results should be taken into account to create a preventive educational environment in higher educational universities during training of future specialists and preventive working environment in dental clinics, centers and offices during the direct performance of professional dentists.*

**Key words:** *dental specialty, modern technologies of diagnosis, treatment and prevention, working conditions, hygienic assessment.*

**Рецензент - д.мед.н., проф. Очердько О.М.**

*Стаття надійшла до редакції 03.11.2016 р.*

*Панчук Олександр Юхимович - к. мед. н., докторант кафедри загальної гігієни та екології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(0432)56-23-62; hygiene@vnm.edu.ua*

---

© Костюк І.Ю., Чайка Г.В.

УДК: 616.2:616.62-008.22

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

## НЕТРИМАННЯ СЕЧІ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Резюме.** *Останнім часом світова статистика порушень сечовипускання стрімко зростає, що свідчить про серйозність проблеми. Нетримання сечі спостерігається у всіх вікових та расових групах людей. Якість життя у осіб з різноманітними видами порушень сечовипускання суттєво знижується. Серед усіх порушень сечовипускання саме синдром гіперактивного сечового міхура являється найсерйознішою соціально-економічною проблемою, що призводить до соціальної дезадаптації особистості. В даній статті висвітлені показники захворюваності та поширеності порушень сечовипускання та, власне, синдрому гіперактивного сечового міхура з метою подальшої роботи над проблемою ранньої гравідарної діагностики та лікування порушень сечовипускання у післяпологовому періоді.*

**Ключові слова:** *порушення сечовипускання, нетримання сечі, гіперактивний сечовий міхур, сироватковий релаксин*

Вагітність та пологи є фізіологічними процесами в організмі. Разом із тим, саме ці стани поряд із впливом на функціональний стан усіх органів та систем, нерідко сприяють появі різних симптомів, які значно впливають на якість життя [4]. У світовій практиці порушення сечовипускання до недавнього часу відносилось до переліку захворювань, яким приділяли недостатню увагу. Саме тому труднощі в належному комплексному симптоматичному та патогенетичному діагностуванні та підборі адекватного лікування загрожують практичних лікарів у глухий кут [4].

Так, згідно статистичних даних в Російській Федерації більше 30% жінок, які звертаються за медичною допомогою, її не отримують [1, 5]. За даними НДЦ Урології Міністерства охорони здоров'я Росії протягом 2006-2009 рр. щодо надання медичної допомоги, 20% жінок з нетриманням сечі (НС) мали ускладнення після раніше проведеного лікування, а 80% жінок були недостатньо обстежені. У 50-70% випадків низька якість попередніх досліджень змушувала їх проводити повторно, а у 20-25% випадків пацієнткам було виставлено неправильний, помилковий або ж неповний діагноз [5].

Серед економічно-розвинених країн показники НС не перевищують 50%, зокрема у жіночій популяції Франції частота НС складає 42%, Німеччині - 44%, Великобританії - 40% [13, 15, 20].

Зверненість жінок з порушеннями сечовипускання за спеціалізованою допомогою залежить від виду, тривалості, тяжкості симптоматики, віку пацієнтки, загального стану, доступності медичної допомоги та відношення населення до медичного обслуговування.

Так, майже 30% жінок з легким перебігом НС не звертаються за допомогою. З 56% жінок з середнім ступенем тяжкості втрати сечі лише 19% звертаються за медичною допомогою, 90% з яких є жителями міст [5].

За даними Пушкаря Д.Ю. та співавт. станом на 2003 р. поширення НС у міських жінок РФ - 38,6% з яких лише 4% звернулися до терапевтів чи гінекологів [3].

Соромлячись своєї проблеми, переважна більшість жінок з порушенням сечовипускання смиренно віддають перевагу використанню засобів особистої гігієни,

вважаючи це найбільш сприятливим.

Узагальнюючи літературну інформацію та данні власних досліджень, можна чітко сформулювати наступні причини низького звернення жіночого населення за медичною допомогою:

- нетримання сечі - це наслідки процесу старіння;
- сприйняття жінкою втрати сечі під час вагітності та в післяпологовому періоді, як нормального післяпологового стану організму;
- відчуття сорому та зніяковіння;
- низький соціально-економічний стан населення;
- страх високих фінансових витрат;
- неосвіченість суспільства з приводу даної патології;
- незнання до кого зі спеціалістів звертатись;
- самоусвідомлення незначущості проблеми на тлі інших захворювань та патологічних станів;
- нерівномірне покриття медичною службою усієї території країни через недоступність медслужби для жителів сільської місцевості;
- недовіра до медичної служби в цілому, що породжує
- бажання самостійно впоратися з хворобою.

На 2002 рік поширеність НС складає 36,8%, серед них старше віку 55 років - 37%, а серед 25-34 річних 9% [3, 20]. З 2006 по 2010 рр. від 30% до 70% жінок Росії мають різні типи нетримання сечі [1, МОЗЕС, 2005].

Близько 30 мільйонів жінок Росії виявляють скарги на НС, до того ж 20 мільйонів - жінки репродуктивного віку - це кожна 5 жінка [3, 8]. Після 60 років частота НС становить 50% - кожна друга жінка скаржиться на дану проблему. Згідно зарубіжних даних частота НС у жінок різного віку становить 11-72% [15, 21, 22].

При аналізі амбулаторно-поліклінічних даних Вінницької області станом на 2014 рік, за медичною допомогою звернулось 415 жінок з НС (у тому числі 151 вперше). У 2014 році скарги на нейрогенний сечовий міхур вперше були пред'явлені 156 особами з усіх 668 пацієнтів. У 2015 році НС було виявлено у 692 пацієнток, з яких 263 було вперше діагностовано дану патологію. Щодо нейро-м'язевої дисфункції сечового міхура, цю проблему вперше було виявлено у 182



пацієнтів, з 546 в загальному.

У наслідок збільшення функціональних потреб організму уже з I триместру вагітності відбувається ряд анатомо-фізіологічних та біохімічних змін. Сечовидільний тракт не є виключенням [9].

Посилення клубочкової фільтрації на половину сприяє гіперплазію нефроцитів, видовження проксимальних каналців нирки, що призводить до збільшення розмірів нирки. Починаючи з 2 тижня вагітності відбувається дилатація чашечково-мискової системи та сечоводів, особливо з правого боку, поряд із зниженням перистальтики сечоводів, що є причиною збільшення об'єму залишкової сечі [25]. Такі гідронефротичні сечоводи можуть служити резервуаром для 200 (у деяких випадках - 300) мл сечі.

Виникнення пієлонефриту вагітних та безсимптомної бактеріурії пояснюється виявленням у 7,5% вагітних жінок міхурово-сечовідного рефлюксу, внаслідок латерального зміщення осі входу сечоводів в сечовий міхур через вкорочення їх ітравезикальної частини під тиском вагітної матки. Внаслідок гравідарних змін функціональний об'єм сечового міхура збільшується до 450 - 700 мл, що, разом із гіперпродукцією сечі, призводить до поліурії та ніктурії. До того ж, концентрація антидіуретичного гормону також зменшується при вагітності. А сама вагітна матка є причиною механічної дилатації сечоводів, а також антефлексію сечового міхура [23].

Ниркова гемодинаміка, незважаючи на відносно стабільну авторегуляцію ренального кровотоку, зазнає серйозних (гемодинамічних) реологічних змін [12]. В нормі під впливом оксиду азоту, ендотеліну та сироваткового релаксину тиск в ренальній артерії збільшується до 50-70% в II триместрі вагітності, з поступовим зниженням на 15-20% в ранньому післяпологовому періоді [17].

Спільний ембріогенез сечового та генітального трактів пояснює рецепторну тропність до естрогенів, прогестерону та андрогенів в усіх органах репродуктивної системи та уротракту, зокрема в епітелії проксимального та дистального відділів уретри, піхви, лобково-куприкового м'язу, ділянки трикутника Льюто [2, 7, 25].

Як відомо, естрогени є жіночими гормонами "молодості", оскільки вони покращують кровопостачання уретри та сечового міхура, збільшують (підвищують) еластичність сполучної тканини та гладком'язевих волокон, з яких складається стінка уретри, забезпечують наявність слизу в просвіті уретри, для підтримки адекватного внутрішньоуретрального тиску [2, 10, 25].

Однак, інтрагравідарне збільшення рівня естрогенів і прогестерону є причиною гіперемії слизової оболонки сечового міхура та уретри, гіпертрофії детрузора, посилюють складчастість перехідного епітелію уретри. Збільшення прогестерону викликає гіпотонію та збільшення об'єму сечового міхура, гіпомобільність сечоводів.

Згідно даних [16], під час вагітності пікові показники

добового діурезу та об'єму сечового міхура виявленні в II триместрі, підвищується загальна та функціональна довжина уретри, максимальний тиск закриття уретри з незначною інволюцією критеріїв у післяпологовому періоді.

S. Wesnes і співавт. [28] у великому рандомізованому дослідженні за участі 43279 вагітних жінок в терміні гестації 30 тиж. виявили симптоми порушень сечовипускання у 58% випадків.

У літературі виділено наступні варіанти порушень сечовипускань під час вагітності [6, 8, 10, 11, 22]:

- симптом гіперактивного сечового міхура;
- нетримання сечі напруги (характерно для повторнонароджуючих);
- утруднене сечовипускання.

Гіперактивний сечовий міхур - ГАСМ (International Continence Society) клінічний синдром, який визначає ургентне сечовипускання (з чи без ургентного нетримання), що, зазвичай, супроводжується частим сечовипусканням та ніктурією [8, 27].

Основними причинами виникнення ГАСМ є:

- ідіопатична нестабільність детрузора;
- нейрогенна гіперактивність детрузора;
- атрофічні зміни нижніх сечовидільних шляхів внаслідок дефіциту естрогенів.

Науковці виділяють наступні клінічні симптоми гіперактивного сечового міхура [6, 8, 11, 22]:

1. Ургентне сечовипускання.
2. Часті сечовипускання (більше 8 разів на добу).
3. Ніктурія (більше = 2 рази на ніч).
4. Ургентне нетримання сечі ("сухий" чи "мокрый" сечовий міхур).

*A. Полакіурія та ніктурія.*

S. Chaliha та співав. [19] провели обстеження 549 першонароджуючих жінок в терміні гестації 34 тижні та через 3 місяці після пологів. Симптом ніктурії до настання вагітності відмітили 5,1% жінок, в 34 тижні цей показник підвищився до 67,7%. Через 3 місяці після пологів на ніктурію скаржилися 7,4% породіль. Полакіурія до вагітності була присутньою у 18% пацієнток, в 34 тижні зросла до 81,1%, та вже через 3 міс. після пологів даний показник знизився більше ніж в половину (32,4%).

H. Brummen та співав. [15] в анкетах опитувальників 515 першовагітних жінок в терміні гестації 12 тижнів виявили поширеність полакіурії та ніктурії до 74%. Через 6 місяців скарги на полакіурію та ніктурію виявили 96% жінок.

За даними S. Stantanu [26, 27] полакіурія домінує серед вагітних у I триместрі вагітності. Щодо вагітності в гестаційному терміні 38-40 тиж. серед повторно вагітних показники частоти симптомів частого сечовипускання були значно нижчими, ніж у першовагітних жінок.

A. Cutner [20, 21] провів обстеження вагітних жінок у терміні гестації 6-15 тиж., серед яких відчуття неповного спорожнення сечового міхура констатували 91%

жінок. Щодо симптомів ніктурії та полакіурії, останні зустрічалися у 23% та 40% жінок.

Чітко визначитися з можливими причинами гравідарної полі- та полакіурії, а також ніктурії не вдається через розбіжності даних ретроспективного аналізу світової літератури. Так, деякі автори [4, 16, 19, 23, 26] стверджують, що персистенція полакіурії відбувається по причині тиску вагітної матки на сечовий міхур. За іншими даними [22, 27], частота симптомів порушень сечовипускання корелює лише з кількістю пологів: у багатонароджуючих симптоматика НС більш яскраво виражена, ніж у першовагітних. Низка науковців [9, 13, 18, 24] вважає, що лише паритет жінки має зв'язок з клінікою інконтиненції. Протиріччя виявленні у наявності залежності частоти сечовипускання від положення голівки плода [16,28].

Ніктурію вагітних більшість авторів [1, 9, 10, 16, 23] пояснює фізіологічним посиленням екскреції натрію у відповідь на збільшення потреб організму у рідині вже на початку I триместру вагітності. Внаслідок цього підвищується нічний діурез та, відповідно, з'являється ніктурія. Хоча в III триместрі відчуття спраги та діурез знижуються (через зменшення рівня натрію), однак клініка НС залишається сталою внаслідок тиску вагітної матки на сечовий міхур [21, 25].

#### *Б. Ургентність та ургентне НС*

Проблемою ургентності активно займалися А. Cutner [21], Н. Brummen [15]. Ургентність (імперативний позив) - ключовий симптом ГАСМ.

За різними даними [2, 4, 9, 10, 11, 26] поширеність ургентності в деяких країнах сягає 63%, ургентне нетримання сечі становить в середньому 18% у різні гравідарні терміни.

В окреме дослідження увійшли 550 жінок, які завагітніли вперше [7]. Проаналізувавши наявність ургентності під час та поза вагітністю, було виявлено 2,2% випадків до вагітності, а під час вагітності показник істотно зріс до 22,9%, та через 12 тижнів після пологів знизився 7,8%.

Схожі данні щодо частоти порушень сечовипускання на пізніх термінах вагітності можна знайти в дослідженнях S. Wesnes [28]. Так за допомогою рандомізованого анкетного дослідження 43279 вагітних в 30 тиж., було зафіксовано 21,2% випадків симптомів ургентного нетримання сечі. Схожі дані по у НС - 32,8% в 32 тижні, 27,4% випадків зафіксовано через 3 міс. після пологів [24].

С. Chaliha і співав. провели уродинамічну оцінку гіперактивності детрузора під час вагітності та після пологів. В III триместрі вагітності дану симптоматику було виявлено у 8,1% випадків, у порівнянні з 6,8% через 12 тижнів після пологів. Однак, при аналізі анамнестичних даних, лише 4,9% даної групи жінок пред'являли скарги на ургентне НС [19].

#### *В. Утруднене сечовипускання (УС)*

УС можна зустріти серед скарг вагітних жінок у

терміні гестації 14-16 тижнів. Дана проблема спричинена переходом матки в положення *retroversio* та механічним тиском вагітної матки на шийку сечового міхура з подальшим подовженням уретри та защемленням шийки сечового міхура аж до набряку останньої, що не рідко спричиняє труднощі при катетеризації сечового міхура [3, 10].

Простагландини вважаються генетично детермінованим фактором, що сприяє розвитку деструктивних змін в тканинах з колагеновим вмістом під час вагітності. Дослідження поширеності симптомів НС в групі жінок, яким призначалися простагландини під час вагітності та в пологах показали, що одразу після пологів та через 3 місяці даний показник був значно вищий, ніж у контрольній групі [18].

В останні роки все більшої популярності набувають дослідження, присвячені проблемам патогенетичних ланок виникнення захворювання з подальшим вибором етіопатогенетичного лікування. Не винятком є проблема НС.

Велика кількість зарубіжних дослідників стверджує, що провідну роль в патогенезі виникнення НС відіграють зміни рівня сироваткового релаксину [9].

Сироватковий релаксин - білковий гормон, що синтезується тканиною яєчників та плацентою, складається з 2 ланцюгів (А і В), які пов'язані між собою 2 дисульфідними містками. Ланцюг А має 22 амінокислотних залишки і 1 дисульфідний місток, ланцюг В має 30 амінокислотних залишків. Під час цитогенетичних досліджень рецептори релаксина (LGR7 та LGR8), були виявленні не лише в органах репродуктивної системи, а й в тканині мозку, нирок, у серцево-судинній системі, респіраторному тракті та у сполучній тканині [9].

За даними нещодавніх досліджень в галузі кардіології [20] використання релаксину в I добу при інфаркті міокарда знижує смертність від серцевої та ниркової недостатності. Саме тому вважається, що збільшення рівня релаксину - це фізіологічний захист судинної системи та структур сполучної тканини. Динамічні показники рівня релаксину свідчать, що сироватковий релаксин з незначної кількості до вагітності, підвищується з настанням вагітності, досягаючи піку в 12-13 тиж., з подальшим зниженням концентрації на 50% після 17 тижнів [9, 18].

Фізіологічні ефекти сироваткового релаксину полягають в наступному:

1. Стимуляція росту епітеліальних клітин піхви.
2. Посилення синтезу гладком'язевих клітин.
3. Вазодилатація судин мікроциркуляторного русла.

Саме завдяки фізіологічним властивостям релаксину підвищується максимальний тиск закриття уретри, попереджується ремоделювання сполучної тканини в судинній стінці, та стінці сечового міхура в ділянці шийки для посилення утримання сечі під час вагітності. Деякі науковці [15] наголошують на негативній залежності між сироватковим релаксином та кількістю вагітностей в

анамнезі.

Провівши аналіз доступної нам літератури необхідно відмітити, що показники захворюваності та поширеності нетримання сечі достатньо освітлені, як у роботах американських, так і у європейських науковців. Дещо менше інформації можна знайти в працях країн пострадянського простору. Однак, багато аспектів даної проблеми залишається предметом дискусій, що унеможливає виділити групи ризику пацієнток з порушенням сечовипускання.

Суперечливі літературні дані щодо ефективності методів консервативного лікування порушень сечовипускання, а також неможливість хірургічної корекції нетримання сечі у жінок фертильного віку, не дають змогу створити та впровадити в практику чіткі алгорит-

ми, діагностики та менеджменту проблеми нетримання сечі. Недостатня ефективність методів консервативного лікування порушень сечовипускання у вагітних жінок і неможливість оперативної корекції нетримання сечі для жінок після пологів та протипокази до використання будь якого медикаментозного лікування під час вагітності, роблять особливо актуальним вдосконалення заходів профілактики та впровадження поведінкової терапії у вагітних.

Таким чином, вивчення частоти та характеру порушень сечовипускання у вагітних жінок різних морфотипів, найбільш значущих факторів ризику, особливостей діагностики може бути покладено в основу прогнозування даної патології з подальшою її профілактикою.

### Список літератури

1. Аполихина И. А. Клиническая эпидемиология, дифференциальная диагностика и консервативное лечение недержания мочи у женщин: автореф. дис. на соискание уч. степени д. мед. наук / Аполихина И.А. - Москва, 2006. - 40 с.
2. Аполихина И. А. Применение анкеты-опросника ICIQ-SF в гинекологической практике / И.С. Ибинаева, Ф.Н. Махмеджанова, Г.Т. Сухих // Материалы конгресса Международного общества, занимающегося проблемами недержания мочи, и Международной ассоциации урогинекологов. - Торонто, Канада, 2010. - № 657. - С. 12-17.
3. Пушкарь Д. Ю. Обструктивная ноктурия / Пушкарь Д.Ю., Вишневский Е.Л., Лоран О.Б. - М.: АНМИ, 2007. - 162 с.
4. Закрытная О. С. Прогнозирование недержания мочи у женщин во время беременности и после родов с обоснованием профилактики: автореф. дис. на соискание уч. степени к. мед. наук / О.С. Закрытная. - Казань, 2008. - 44 с.
5. Ибинаева И. С. Научное обоснование разработки алгоритма ведения женщин с недержанием мочи: автореф. дис. на соискание уч. степени к. мед. наук / И.С. Ибинаева. - М., 2012. - 39 с.
6. Лоран О. Б. Морфологическая характеристика гиперактивного мочевого пузыря / О.Б. Лоран, С. А. Писарев // Консилиум медикум. - 2006. - экстр. вып. - С. 5-9.
7. Мазо Е. Б. Результаты электромиографических исследований при консервативном лечении стрессового недержания мочи у женщин / Е.Б. Мазо, Г.Г. Кривобородов, Л.Ф. Касаткина // Урология. - 2001. - № 5. - 2 с.
8. Мазо Е. Б. Гиперактивный мочевого пузыря / Е.Б. Мазо, Г.Г. Кривобородов. - М.: Вече, 2003. - 180 с.
9. Перматова А. Э. Недержание мочи у беременных: магист. дис.: 5A720101 / Перматова А.Э. - Ташкент - 2014. - 121 с.
10. Пушкарь Д. Ю. Гиперактивный мочевого пузыря у женщин / Д.Ю. Пушкарь. - М.: МЕДпресс-информ, 2003. - 160 с.
11. Пушкарь Д. Ю. Синдром гиперактивного мочевого пузыря в клинической практике врача-уролога / Пушкарь Д.Ю., Касян Г.Р., Ходырева Л.А. - М., 2016. - 38 с.
12. Ряполова М. В. Ультразвуковое исследование нижних мочевых путей у женщин со стрессовым недержанием мочи как метод диагностики и эффективности хирургической коррекции / М.В. Ряполова, А.В. Москвитин // Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. - 2000. - № 2. - С. 128-130.
13. Barunoday C. A Giant Vesical Stone Causing Impending Rupture of Bladder During Labor / С. Barunoday, P.C. Mondal, R. Sahana // The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. - 2015. - 654 p.
14. Bourguignon J. Effect of delivery on the anal sphincter / J. Bourguignon, P. Bauer, P. Atienza // Presse medical. - 1998. - Vol. 27, № 33. - P. 1702-1706.
15. Brummen H. J. Bothersome lower urinary tract symptoms 1 year after first delivery: prevalence and the effect of childbirth / H.J. Brummen, H.W. Bruinse, G. van de Pol // BJU Int. 2006. - Vol. 98, № 1. - P. 89-95.
16. Sangsawang B. Stress urinary incontinence in pregnant women: a review of prevalence, pathophysiology, and treatment / B.Sangsawang, N. Sangsawang // International Urogynecology Journal. - 2013. - Vol. 24. - 6 p.
17. Caroline E. Childbearing and the Risk of Bladder Cancer / E. Caroline, S. Eloranta, D. Altman // A Nationwide Population-based Cohort Study, European Urology. - 2013. - Vol. 63. - 4 p.
18. Chaliha C. Textbook of Female Urology and Urogynecology / C. Chaliha, S. Athanasiou. - Режим доступу: <https://www.crcpress.com/Textbook-of-Female-Urology-and-Urogynecology-Fourth-Edition---Two-Volume/Cardozo-Staskin/p/book/9781498796316>
19. Chaliha C. Ultrasound imaging of the pelvic floor / C. Chaliha, S. Salvatore // Obstet. Gynecol. - 2007. - Vol. 111.
20. Cutner A. The effects of pregnancy on previous incontinence surgery. Case report / A. Cutner, L.D. Cardozo, B.G. Wise // Br. J. Obstet. Gynaecol. - 1991. - Vol. 98 (11). - P. 1181-3.
21. Cutner A. Assessment Of Urinary Symptoms In Early Pregnancy / A. Cutner, L.D. Cardozo, C.J. Benness // British Journal of Obstetrics and Gynaecology. - 1991. - Vol. 98 (12). - P. 1283-6.
22. Edmonds P. Textbook of Obstetrics & Gynaecology // Edmonds P., Dewhurst S., Keith D. - 2012. - 363 p.
23. Fiadjoe P. Maternal urological problems in pregnancy / P. Fiadjoe, K. Kurinji, A. Rane // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. - 2010. - Vol. 152 (1). - P. 13-7.
24. Granese R. Botox(®) for idiopathic overactive bladder: efficacy, duration and safety. Effectiveness of subsequent injection / R. Granese, G. Adile, G. Gugliotta // Arch Gynecol Obstet. - 2012. - Vol. 286 (4). - P. 923-9.
25. Law H. Urogynaecological problems in pregnancy / H. Law, P. Fiadjoe // Journal of Obstetrics and Gynaecology. - 2012. - Vol. 32 (2). - P. 109-12.
26. Santanu S. Controlling Urine Odors While Managing Urinary Incontinence [Елек-

тронний ресурс] / S. Santanu // HIVE. Health Media. - 2013. - Режим доступу: <https://www.hivehealthmedia.com/controlling-urine-odors-while-managing-urinary-incontinence/>  
 27. Santanu S. The Use of Vaginal Cones

for Pelvic Floor Weakness and Incontinence [Електронний ресурс] / S. Santanu // HIVE. Health Media. - 2012. - Режим доступу: [https://www.hivehealthmedia.com/the-use-of-vaginal-cones-for-pelvic-floor-](https://www.hivehealthmedia.com/the-use-of-vaginal-cones-for-pelvic-floor-weakness-and-incontinence/)

[weakness-and-incontinence/](https://www.hivehealthmedia.com/the-use-of-vaginal-cones-for-pelvic-floor-weakness-and-incontinence/)  
 28. Wesnes S. L. Urinary incontinence during pregnancy / S.L. Wesnes, G. Rortveit, S. Hunskaar // Obstet. Gynecol. - 2007. - Vol. 109 (4). - P. 922-8.

**Костюк І.Ю., Чайка Г.В.**

**НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**Резюме.** В последнее время мировая статистика нарушений мочеиспускания стремительно растет, что свидетельствует о серьезности проблемы. Недержание мочи наблюдается во всех возрастных и расовых группах людей. Качество жизни у лиц с различными видами нарушений мочеиспускания существенно снижается. Среди нарушений мочеиспускания именно синдром гиперактивного мочевого пузыря является серьезной социально-экономической проблемой и приводит к социальной дезадаптации личности. В данной статье освещены показатели заболеваемости и распространенности нарушений мочеиспускания и, собственно, синдрома гиперактивного мочевого пузыря с целью дальнейшей работы над проблемой ранней гравидарной диагностики и лечения нарушений мочеиспускания в послеродовом периоде.

**Ключевые слова:** нарушение мочеиспускания, недержание мочи, гиперактивный мочевой пузырь, сывороточный релаксин.

**Kostjuk I., Chaika H.**

**URINARY INCONTINENCE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE (LITERATURE REVIEW)**

**Summary.** Recently, global statistics of urination disorders is growing rapidly, indicating the seriousness of the problem. Urinary incontinence occurs in all age and racial groups of people. Quality of life in patients with different types of urinal disorders significantly reduced. Among all these contraventions overactive bladder syndrome is the most serious social and economic problem that leads to social exclusion of the individual. This article highlights the incidence and prevalence of urinary disorders and, in fact, overactive bladder syndrome to further work on the problem of early pregnancy diagnosis and treatment of urinary disorders in the postpartum period.

**Key words:** urination disorders, urinary incontinence, overactive bladder, serum relaxin.

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

Стаття надійшла до редакції 09.12.2016р.

*Костюк Ірина Юріївна* - аспірант кафедри акушерства і гінекології №1 Вінницького медичного університету імені М.І.Пирогова, iren.kostjuk@gmail.com; +38(097)9852023

*Чайка Григорій Васильович* - д.мед.н., проф., зав. кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького медичного університету ім. М.І. Пирогова; chaykag001@gmail.com; +38(067)4334152

© Гиліук О.Г., Булат Л.М., Олійник В.С., Керанчук Л.В.

**УДК: 616.9-053.2-07:578.825**

**Гиліук О.Г., Булат Л.М., Олійник В.С., Керанчук Л.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих хвороб, вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

**ІМУННО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЗМІНИ ТА КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ГЕРПЕСВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ**

**Резюме.** У статті висвітлені питання захворюваності герпесвірусними інфекціями, патогенетичні механізми впливу збудника на органи та системи, особливості клінічного перебігу та розвиток можливих ускладнень. Відображені можливості сучасної лабораторної діагностики у верифікації нозологій, спричинених герпесвірусною інфекцією та наведений перелік досліджень.

**Ключові слова:** діти, герпесвірусна інфекція, клініко-патогенетичні зміни, ураження печінки, діагностика.

Європейське регіональне бюро ВООЗ відносить герпесвірусні інфекції до групи хвороб, які визначають майбутню інфекційну патологію. Масштаби захворювання в поєднанні з тією втратою - психологічною і фізіологічною - визначають важливе медичне і соціальне значення цих інфекцій. В 1999 році ВООЗ оголосила про пандемію герпесвірусних інфекцій у світі [11].

Медичні аспекти герпесвірусної інфекції пов'язані з розвитком характерного пантропізму до органів та тканин, довічною персистенцією в організмі людини і здатністю викликати різноманітні маніфестні форми захворювання, складністю діагностики і труднощів в лікуванні

через брак можливості повного позбавлення організму господаря від вірусу. Відомо, що до 5-річного віку близько 60% дітей вже інфіковано герпесвірусами, а до 15 років - приблизно 90% дітей і підлітків. Більшість людей є довічними вірусоносцями. Причому у 85-99% випадків первинна інфекція у них перебігає безсимптомно і тільки в 1-15% - у вигляді системної інфекції.

**Мета** - проаналізувати сучасні наукові дані щодо імунно-патогенетичних, діагностичних, клініко-морфологічних маркерів Епштейна-Барр герпесвірусної інфекції у дітей та розробити перспективу подальших досліджень Епштейна-Барр асоційованої нозології з урахуван-

ням сучасних клініко-лабораторних можливостей діагностики у дитячому віці.

Герпесвірусна інфекція - збірна назва для інфекцій, що викликаються вірусами герпесу. В даний час виділено та класифіковано понад 100 представників цієї родини. Патогенні для людини віруси поділяються на підсімейства. До підсімейства  $\gamma$ -герпесвірусів (рід лімфокриптовірусів) відносяться вірус Епштейна-Барр і вірус герпесу 8 типу, які характеризуються тропністю до лімфоїдних клітин (Т- і В-лімфоцитів), де вони можуть тривало персистувати і, в деяких випадках, викликати розвиток лімфоми, саркоми. Субтипів вірусу Епштейна-Барр, специфічних для спеціальної хвороби або місцевості, не існує. При порівнянні виявлені мінімальні відмінності серед штамів Епштейна-Барр вірусів, ізольованих з деяких географічних ареалів, і від різних хворих.

Епштейна-Барр вірус (ЕБВ) є ДНК-вмісним, здатен індукувати гостру, латентну та хронічну інфекції у людини. Йому притаманні персистенція (здатність безперервно або циклічно розмножуватись) і найменш виражена з-поміж усієї родини герпесвірусів латенція (довічне збереження вірусів в морфологічно і імунохімічно-видозміненої формі) в організмі інфікованої людини.

Вірус Епштейна-Барр відіграє ключову роль як в інфекційній, так і в неврологічній, імунологічній, ревматологічній, онкологічній, гематологічній та імунологічній патології. За останні роки значно зросла захворюваність на ЕБВ-інфекцію, що, скоріше за все, пов'язано не тільки з епідеміологічним підйомом, а й з покращанням методів діагностики.

Найближчий і віддалений прогноз для хворого з гострою інфекцією, викликану ЕБВ, залежить від наявності та ступеня прояву імунної дисфункції, генетичної схильності до тих чи інших ЕБВ-асоційованих захворювань, а також від наявності ряду зовнішніх факторів (стреси, інфекції, оперативні втручання, несприятливий вплив навколишнього середовища), що ушкоджують імунну систему.

Було виявлено, що ЕБВ має великий набір генів, який дає йому можливість певною мірою ухилятися від імунної системи людини. Зокрема, ЕБВ виробляє білки - аналоги ряду людських інтерлейкінів та їх рецепторів, що змінюють імунну відповідь. В період активного розмноження вірус продукує ІЛ-10-подібний білок, що пригнічує Т-клітинний імунітет, функцію цитотоксичних лімфоцитів, макрофагів, порушує всі етапи функціонування природних кілерів (тобто найважливіших систем противірусного захисту). Інший вірусний білок (ВІ3) також може пригнічувати Т-клітинний імунітет і блокувати активність клітин-кілерів (через пригнічення інтерлейкіну-12).

Втручання ЕБВ в процес апоптозу через вірус-індуковану модуляцію визначає його майбутню цитопатичність, інтенсивність та ефективність імунних реакцій.

Мають місце пошкодження практично усіх органів і систем людини завдяки здатності реплікуватися в усіх клітинах організму: епітеліальних, макрофагах, моноцитах, лейкоцитах тощо, провокується незавершеність фагоцитозу, що сприяє дисемінації збудника в організмі і тривалій його персистенції та розвиток вторинного інфекційного імунодефіциту. Вважають, що приблизно 10% випадків карцином шлунку, включаючи лімфоепітеліомні неоплазії та аденокарциноми, серед жителів Європи обумовлені саме Епштейна-Барр вірусом.

Імуносупресивна дія ЕБВ здійснюється через здатність порушувати вплив інтерферону- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) на клітини-мішені, зміцнюючи передачу сигналу та моделювання відповіді важливих захисних та протизапальних реакцій, які регулюють імунітет, зокрема, противірусний. Важливу роль у виникненні вірус-індукованої імуносупресії відіграє продукція вірусами речовин, які проявляють дію, аналогічну до інтерлейкіну-10 (IL-10). Їхня роль полягає у здатності інгібувати продукцію про-тизапальних цитокінів, внаслідок якої відбувається диференціювання В-лімфоцитів та синтезі IgG, IgA, IgM. Ступінь схожості з IL-10 людини і речовин, які продукує вірус Епштейна-Барр (EBVIL-10), становить 83,0%.

Відомо, що важливу роль у формуванні хронічної ЕБВ-інфекції відіграє порушення регуляції імунної відповіді Т-хелперами 1 і 2 типів (Th1, Th2). Доведено, що Th1 секретують IFN- $\gamma$  і відповідають за клітинний імунітет, а Th2 секретують IL-4, який стимулює продукцію імуноглобулінів, перш за все IgE. Реплікація вірусу призводить до лізису клітин і пошкодження лімфоретикулярного апарату (печінки, селезінки, В-лімфоцитів периферійних лімфовузлів) з подальшим виникненням віремії.

Оскільки тривалу персистенцію ЕБВ розглядають як стресовий фактор, що опосередковано веде до зниження активності клітин-кілерів в організмі та погіршення клітинно-опосередкованих реакцій, можливий розвиток блискавичних форм ЕБВ інфекції, зокрема фульмінантного гепатиту [7].

Віруснейтралізуючі антитіла, які зберігаються впродовж усього життя, навіть у високих титрах не запобігають виникненню рецидивів захворювання [5, 6].

Епштейна-Барр вірус містить наступні антигени: вірусний капсидний антиген, ядерний антиген, ранній антиген і мембранний антиген. Час появи і біологічна значущість вказаних антигенів неоднакові. Антиген вірусного капсиду є пізнім. Мембранний антиген представляє комплекс продуктів ранніх і пізніх генів. Ядерний антиген є раннім, так як під час літичної фази інфекції він передує синтезу вірусних частин. Виявлення антитіл до ядерного і раннього поверхневого антигенів при відсутності антитіл до пізніх антигенів свідчить про гостру інфекцію. Виявлення антитіл до капсидного антигена і пізнього мембранного при відсутності антитіл до ранніх антигенів служить маркером давнього інфікування - латентної інфекції [10].

Первинна ЕБВ-інфекція здебільшого розвивається в дитячому чи молодому віці [8]. Після зараження ЕБВ реплікація вірусу в організмі людини й формування імунної відповіді може перебігати безсимптомно чи проявлятися помірними катаральними явищами з боку верхніх дихальних шляхів. У разі надходження великої кількості інфекції та ослаблення імунної системи у пацієнта може розвиватися клінічна картина інфекційного мононуклеозу.

Клінічні варіанти первинної ЕБВ-інфекції: безсимптомна форма; респіраторний синдром; інфекційний мононуклеоз (характеризується тріадою клінічних симптомів - лихоманкою, ангіною, гепатоспленомегалією; гематологічними змінами - лейкоцитозом із атиповими мононуклеарами).

Окрім того, ЕБВ може викликати хронічні маніфестні та стерті форми захворювання, що перебігають за типом хронічного мононуклеозу.

Хронічна форма ЕБВ-інфекції розвивається у 15-25% осіб після перенесеної гострої ЕБВ-інфекції і належить до найбільш актуальних проблем сучасної педіатрії та інфектології, що пов'язано зі значним епідемічним поширенням захворювання, тривалим перебігом із періодичною реактивацією інфекційного процесу, можливістю розвитку ускладнень і несприятливих наслідків (онкозахворювання, аутоімунна патологія, синдром хронічної втоми та ін.), труднощами в діагностиці, браком уніфікованих схем лікування. Клінічна картина хронічної ЕБВ інфекції настільки поліморфна, що на її підставі встановити діагноз майже неможливо. Перебіг хронічної ЕБВ-інфекції - фазовий і тривалий. Необхідно враховувати, що поліморфна клінічна картина хронічної ЕБВ-інфекції найчастіше представлена симптомами загального характеру, у зв'язку з чим непідготовлений лікар первинної ланки направляє хворого не до інфекціоніста, а до вузьких спеціалістів. Внаслідок цього специфічні методи дослідження не використовуються, діагноз не встановлюється, адекватна терапія не призначається.

У практичному сенсі перспективи дослідження цього виду патології з'явилися тільки із впровадженням в клінічну практику методів діагностики за допомогою полімеразної ланцюгової реакції та імуноферментного аналізу. Вірус може бути виявлений практично у будь-якому біоматеріалі, але найбільш часто - в слині і крові (у перші 12-18 місяців після інфікування). В подальшому в інфікованих епітеліальних клітинах та лімфоцитах латентна інфекція може активуватись, внаслідок чого вірус періодично можна виявити у слині (у 20-30% осіб з латентною ЕБВ-інфекцією) [8].

Посідаючи друге місце, після вірусів гепатиту, за властивістю пошкоджувати печінку, вірус Епштейна-Барр здатний спровокувати виникнення гострого гепатиту з фульмінантним перебігом, який може супроводжуватись навіть розривом селезінки і закінчитись летально.

Гістопатологічні зміни при Епштейна-Барр вірусному гепатиті вивчені недостатньо. При гострому Епштейна-Барр вірусному гепатиті морфологічні зміни в тканині печінки типові для гострих гепатитів іншої етіології і можуть супроводжуватись холангітом і ендотеліїтом. При цьому етіологія захворювання підтверджується не тільки виявленням капсидного антигену Епштейна-Барр вірусу IgM і IgG, ДНК EBV в сироватці крові, але і виявленням в гепатоцитах ДНК EBV за допомогою ПЛР і антигенів Епштейна-Барр вірусу (а саме, латентного мембранного протеїну) імуногістохімічними методами.

Патогенетичний механізм, який призводить до деструкції гепатоцитів і розвитку холестази при ЕБВ-інфекції, до кінця не в'яснений. Є припущення про те, що вірус Епштейна-Барр не володіє прямою цитопатичною дією, але руйнування цих клітин викликається токсичною дією вільних радикалів, які беруть участь в перекисному окисленні ліпідів. У пацієнтів з Епштейна-Барр вірусною інфекцією виявляються аутоантитіла до ферменту супероксид-дисмутази, які нейтралізують його антиоксидантну дію. В результаті цього вільні радикали акумулюються в гепатоцитах і викликають їх ураження [1].

Окрім того, описаний механізм антитілозалежного клітинного цитолізу клітин, уражених Епштейна-Барр вірусом, що розвивається під впливом Т-супресорів і природних кілерів.

При жовтяничних формах гострого Епштейна-Барр вірусного гепатиту ДНК EBV виявляється переважно в CD3-, CD4- і CD8-лімфоцитах, тоді як при інфекційному мононуклеозі у пацієнтів без жовтяниці в основному інфіковані В-лімфоцити периферичної крові, що вказує на можливу участь Т-лімфоцитів в розвитку важких форм гострого Епштейна-Барр вірусного гепатиту. Однак, є вказівки і на те, що при важких жовтяничних формах Епштейна-Барр вірусного гепатиту інфіковані Епштейна-Барр вірусом саме Т-клітини інфільтрату, а не гепатоцити.

У печінці по ходу портальних трактів, рідше - всередині дольок, має місце лімфоїдно-клітинна інфільтрація, гіперплазія ретикулоендотеліальної стромы, але без порушення долькової будови печінки. У випадках, які супроводжуються жовтяницею, відмічається утворення жовчних тромбів, відкладання жовчного пігменту в гепатоцитах центральних зон дольок, явища набряку, дистрофія гепатоцитів і розсіяний некроз груп гепатоцитів.

Варіантом Епштейна-Барр вірусної інфекції є гострий холестатичний гепатит з гострим холециститом у дітей шкільного віку і дорослих. Морфологічні зміни включають некрози паренхіми печінки і лімфоцитарну інфільтрацію.

Морфологічні зміни при хронічному Епштейна-Барр вірусному гепатиті також принципово не відрізняються від таких при вірусних гепатитах іншої етіології. При цьому, у імунокомпетентних пацієнтів діагностується більш низький ступінь гістологічної активності в порівнянні з імунокомпрометованими людьми. Хроніч-

ний Епштейна-Барр вірусний гепатит у дітей характеризується мононуклеарною інфільтрацією і помірним розростанням сполучної тканини в печінці. В ряді випадків клітинний склад інфільтрату при Епштейна-Барр вірусному гепатиті представлений переважно CD3- і CD8-лімфоцитами.

При Епштейна-Барр вірусній інфекції в гепатоцитах виявляється ДНК EBV за допомогою ПЛР і антигени Епштейна-Барр вірусу - імуногістохімічним методом, в тому числі протеїн капсиду gp220. У цих хворих розвивається Епштейна-Барр вірусний гепатит, який супроводжується лімфогістіоцитарною та імунобластною інфільтрацією. При цьому найбільша гістопатологічна активність процесу в печінці виявляється в біоптатах з максимальними концентраціями ДНК EBV, що додатково підтверджує етіологічну роль Епштейна-Барр вірусу в розвитку гепатиту.

Типи ураження печінки: лабораторні прояви ураження печінки можуть бути поділені на 2 типи: холестатичне або обструктивне ураження жовчних протоків і гепатоцелюлярне ураження чи ураження клітин печінки.

Часто має місце поєднання типів ушкодження у пацієнта з захворюванням печінки.

Холестаза характеризується накопиченням сполук, які не можуть бути екскретованими по причині оклюзії або обструкції біліарного дерева. Звідси, сироваткові концентрації субстанцій (жовчні пігменти, ензими, жовчні солі), які в нормі знаходяться в жовчі, зазвичай збільшуються при холестатичних станах. Лужна фосфатаза, гамма-глутаміл-транспептидаза і кон'югований білірубін, які для своєї елімінації вимагають чистого біліарного дерева, зазвичай підвищені.

Навпаки, некроз гепатоцитів після вірусного або токсичного інсульту печінки (наприклад, передозування ацетаминофену або вірусний гепатит) зазвичай викликає в першу чергу підвищення ензимів, які містяться всередині гепатоциту, таких як амінотрансферази. При гепатоклітинному захворюванні сироваткові рівні лужної фосфатази, гамма-глутаміл-транспептидази все ж не підвищуються до тієї ж міри, що амінотрансферази. Дана відмінність між двома основними типами уражен-

ня печінки не завжди є чіткою. Наприклад, холестаза незмінно веде до певної міри гепатоцелюлярної дисфункції через отруйне скупчення жовчі всередині гепатоцитів і біліарного дерева. При гепатоцелюлярному захворюванні знижений жовчний кровотік (сладж), який виникає в результаті некрозу гепатоцитів, також викликає слабке підвищення сироваткових маркерів обструкції (лужної фосфатази, гамма-глутаміл-транспептидази).

Два основні типи захворювання печінки можуть бути віддиференційовані на ранніх термінах захворювання, і найбільш часто (що лежить в основі типу захворювання печінки) діагностується шляхом інтерпретації сукупності клінічних та лабораторних критеріїв, включаючи біопсію печінки. Це особливо відноситься до новонароджених і немовлят, у яких відзначається максимальне співпадіння між типами ураження печінки. Найбільш важливо розпізнати наявність холестазу у пацієнтів в даній віковій групі, навіть у недоношених дітей, у яких наявність жовтяниці після 14 днів життя вимагає оцінки.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, на сучасному етапі розвитку медичної науки герпесвірусні інфекції залишаються важливою проблемою педіатричної практики. Оскільки має місце асоціація безпосередньої цитопатичної дії вірусу Епштейна-Барр з персистенцією, незавершеного фагоцитозу з неповноцінною імунною відповіддю та вторинним імунодефіцитним станом, має місце поліморфність клінічної картини та труднощі верифікації захворювань, спричинених Епштейна-Барр герпесвірусом. Незважаючи на поліморфізм клінічної картини герпесвірусної інфекції педіатрам та іншим медичним працівникам необхідно проводити додаткові дослідження, щодо діагностування ступенів порушення імунної відповіді.

Перспективою подальших розробок є поглиблене вивчення клінічного перебігу Епштейна-Барр герпесвірусної інфекції у дітей різних вікових категорій і пошуком кореляційних зв'язків між клінічними, лабораторними даними та віддаленими наслідками перенесеного ЕБВ інфікування.

### Список літератури

1. Абдуллаева Н. Ф. Поражение печени при инфекционном мононуклеозе у детей / Н.Ф. Абдуллаева // Вопросы современной медицинской науки: материалы 69 научной конференции студентов-медиков с международным участием. - Самарканд, 2015. - С. 145.
2. Арова А. А. Комплексная оценка функционального состояния печени в остром периоде инфекционного мононуклеоза у детей / А.А. Арова, Л.В. Крамарь, О.А. Карпучина // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2011. - № 1. - С. 21-24.
3. Боковой А. Г. Герпесвирусные инфекции у детей: диагностика, клиника, лечение. Роль в формировании контингента часто болеющих детей. Герпесвирусные гепатиты у детей / А.Г. Боковой // Педиатрия. - 2012. - № 91 (3). - С. 136-142.
4. Важнейшие инфекционные заболевания, представляющие наибольшую угрозу для беременных и новорожденных. Клиника, диагностика, лечение: Методические рекомендации / [Аршинов П.С., Каримов И.З., Панчук В.В. и др.]. - Симферополь, 2011.- 112 с.
5. Васнева Ж. П. Особенности общего и герпес-специфического иммунитета у детей с ВИДС / Ж.П. Васнева, Л.В. Беляева // Клиническая лабораторная диагностика. - 2009. - № 4.- С. 32-35.
6. Исаков В. А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков. - 2-е изд., перераб. и доп; под ред. В. А. Исакова.- СПб.: СпецЛит, 2013.- 670 с.: ил.
7. Крамарев С. О. Клінічні прояви Епштейн-Барр вірусної інфекції у дітей / С.О. Крамарев, О.В. Виговська // Сучасні інфекції. - 2008. - № 4.- С. 63-70.
8. Осипова Л. С. Инфекция, вызванная

- вирусом Эпштейна-Барр // Клінічна імунологія. Інфектологія / Л.С. Осипова. - 2011. - № 9-10. - С. 28-35.
9. Bennett N. J. Pediatric mononucleosis and Epstein-Barr virus infection / N.J. Bennett. - 2012. - Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/963894>. - 08.05.2013.
10. Prevalence of serum antibodies to TORCH among women before pregnancy or in the early period of pregnancy in Beijing / I. Zhiyan, Y. Cuiling, I. Ping [et al.] // Clinica Chimica Acta. - 2009. - Vol. 403. - № 1-2. - P. 212.
11. Ulug M. Acute hepatitis: a rare complication of Epstein-Barr virus (EBV) infection / M. Ulug // J. Infect. Dev. Ctries. - 2010. - Vol. 28. - № 4 (10). - P. 668-673.

**Гилюк А.Г., Булат Л.М., Олійник В.С., Керанчук Л.В.**

**ИММУНО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ**

**Резюме.** В статье освещены вопросы заболеваемости герпесвирусными инфекциями, патогенетические звенья развития пораженных органов и систем, особенности клинического течения герпесвирусных инфекций и развитие возможных осложнений. Изложены основные методы современной лабораторной диагностики и приведен перечень обследований герпесвирусных инфекций.

**Ключевые слова:** дети, герпесвирусные инфекции, клинико-патогенетические изменения, поражение печени, диагностика.

**Gyluk A.G., Bulat L.M., Oleynik V.S., Keranchuk L.V.**

**IMMUNOPATHOGENETIC CHANGES AND CLINICAL DIAGNOSTIC CRITERIA HERPESVIRUS INFECTIONS IN CHILDREN**

**Summary.** The article highlights the issue morbidity of herpes infections, pathogenetic links lesions of organs and systems, clinical course of herpesvirus infections and the development of possible complications. The above basic methods of modern laboratory diagnostics and lists the surveys for herpesvirus infections.

**Key words:** children, herpes infection, clinical and pathogenetic changes, liver damage, diagnostics.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Коржинський Ю.С.**

Стаття надійшла до редакції 15.12.2016р.

*Гилюк (Трифяк) Олександра Геннадіївна* - аспірант кафедри пропедевтики дитячих захворювань Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова; +38(096)5332324; d.tryfiak@gmail.com

*Булат Леонід Мойсейович* - д.мед.н., проф., зав. кафедрою пропедевтики дитячих захворювань Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, +38(067)7472454; bulatlm@mail.ru

*Олійник Вікторія Сергіївна* - к.мед.н., асистент кафедри пропедевтики дитячих хвороб та догляду за хворими дітьми Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова; +38(096)3137528; oleynikovi@mail.ru

*Керанчук Лілія Володимирівна* - зав. відділенням патології новонароджених МЛ "Центр матері та дитини"; +38(063)3186830; okolodko-lilija@rambler.ru

© Малик В.Д.

УДК: 616. 718. 4: 616 - 001. 5 - 08

**Малик В.Д.**

Полтавська обласна лікарня ім. Н.В. Скліфосовського (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011)

**СТРУКТУРА, ЧИННИКИ ВИНИКНЕННЯ ТА ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ)**

**Резюме.** У роботі проведений аналіз джерел вітчизняної та іноземної літератури щодо структури, чинників виникнення, розповсюдженості, механізму розвитку, відомих класифікацій у хворих з переломами проксимального відділу стегнової кістки, наведені основні методи оперативного і консервативного лікування та принципи реабілітації цієї тяжкої категорії хворих.

**Ключові слова:** переломи проксимального відділу стегна, аналіз джерел літератури, чинники виникнення, відомі класифікації, лікування, реабілітація.

Переломи проксимального відділу стегнової кістки (ППВСК) - є великою медико-соціальною проблемою, які завдають значних матеріальних збитків у всіх країнах світу. Тому метою роботи було провести аналіз вітчизняних та зарубіжних літературних джерел з метою визначення структури, чинників виникнення та принципів лікування переломів проксимального відділу стегнової кістки.

За даними В.П. Охотского з співав. ППВСК становлять 17 % у структурі травм опорно-рухової системи, з

них 50-55 % становлять переломи шийки стегна, 35 - 40 % припадає на вертлюгову і 5 - 10% - на підвертлюгову ділянку [13]. У США щорічна кількість позасуглобових ППВСК у людей похилого становить у середньому 97 випадків на 100 000 населення (63 - жінки, 34 - чоловіки) [34]. Біля 104000 пацієнтів з ППВСК госпіталізують у Німеччині за рік. За аналізом статистиків та демографів цей показник у найближчі 10-15 років може збільшитись втричі [4]. Розповсюдженість ППВСК у Німеччині становить біля 110-130 випадків на 100 000



населення в рік, за структурою переважають переломи шийки стегна (57 %), за ними (36 %) - через вертлюгові, а 7% становлять підвертлюгові переломи. Кожна п'ята жінка старше 80 років і кожна друга старше 90 років страждають від позасуглобового ППВСК [33].

Беручи до уваги сучасні демографічні тенденції, відбувається постійний ріст числа хворих з ППВСК, зумовленими остеопорозом [8, 45]. За даними В. Gullberg зі співав. кількість переломів даної локалізації у Швеції щорічно становить близько 86 000 випадків [37]. Кількість подібних травм по всьому світу в 1990 році становила близько 1,3 млн., а до 2050 року може становити близько 7-21 млн. випадків. У США пацієнти з ППВСК становлять близько 30 % від числа всіх госпіталізованих хворих, а витрати на їх лікування становлять близько 8 млрд. доларів на рік [42]. За даними Royal College of Physicians (1999) у Великобританії загальна кількість госпіталізованих хворих з переломами проксимального відділу стегна щорічно становить 1,5 млн. і вони займають близько 20 % ортопедичних ліжок від загальної кількості всіх госпіталізованих пацієнтів з патологією опорно-рухової системи в рік.

Існує безліч причин, які можуть призводити до ППВСК у літніх пацієнтів. Частота переломів стегнової кістки безпосередньо залежить від способу життя і збільшується в групі людей, які мають низьку масу тіла [30] та знижену фізичну активність [36]. Ще до цих факторів можна віднести куріння тютюнових виробів [48] і несприятливий соціальний статус [29]. Ризик виникнення ППВСК також збільшується у пацієнтів, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу (інсульт) [47], перебувають на термінальній стадії ниркової недостатності [31], мають знижену функцію зору [49].

Питання про те, що є первинним - перелом або падіння, досі залишається відкритим. На практиці, більше 90 % всіх ППВСК відбувається в результаті падіння. За механізмом травми всі ППВСК можна розділити на дві основні групи. У молодих пацієнтів переломи виникають у результаті високоенергетичної травми: в результаті дорожньо-транспортних пригод або при падінні з висоти. Близько 90 % всіх переломів даної локалізації у літніх людей виникають у результаті низькоенергетичної травми, тобто при простому падінні на вертлюгову ділянку. Для того, щоб виник ППВСК необхідно поєднання 4-х факторів: 1) падіння на область верхньої третини стегна, 2) слабкість захисних рефлексів для запобігання сили падіння, 3) різке скорочення м'язів при падінні і недостатня кількість підшкірно-жирової клітковини як локального "амортизатора" удару і 4) зниження щільності кісткової тканини [32].

У літніх пацієнтів, які дістали ППВСК у результаті низькоенергетичної травми, часто виявляються супутні пошкодження, такі як переломи дистального метаепіфіза променевої кістки і переломи проксимального відділу плечової кістки. У молодих пацієнтів, які отримали ППВСК в результаті високоенергетичної травми, супутніми

ушкодженнями є черепно-мозкова травма, травма шийного відділу хребта, грудей, живота, таза, кінцівок [39].

При переломах шийки стегнової кістки у більшості випадків лінія перелому йде впоперек або злегка косо через шийку в її найбільш вузькій частині. Первинне зміщення відламків при переломі шийки стегна, залежне від дії зовнішньої сили, надалі посилюється під дією ретракції м'язів. Після перелому на проксимальний фрагмент, на головку стегна не діють ніякі м'язи, і вона залишається в нейтральній позиції або ж (що буває порівняно рідко) повертається в суглобовій западині при одночасному зміщенні дистального фрагмента. Звичайне зміщення дистального фрагмента - догори, назад і поворот назовні. Довгі двосуглобові м'язи стегна зміщують кінцівку догори, т. illiopsis повертає стегно назовні [11].

При латеральних переломах зміщення відламків також типове: зменшується шийково-діафізарний кут, проксимальний фрагмент встановлюється у відведенні, малий вертлюг при його відриві під дією т. illiopsis зміщується догори, стегно під впливом тяжіння зміщується назад і вся нижня кінцівка ротується назовні. Іншого зміщення відламків зазвичай не спостерігається через широку площину перелому, а також за наявності періосту і великої кількості м'язових прикріплень [11].

Єдиної класифікації переломів шийки стегна досі немає. Першу класифікацію ППВСК запропонував Colles в 1833 р., поклавши в основу ставлення лінії перелому до суглобової сумки [26]. Дана класифікація вперше розділила на внутрішньосуглобові переломи, або медіальні та позасуглобові, надалі ця класифікація була доопрацьована більш докладно Т. Кохером [26].

#### **Класифікація Т. Кохера**

1. Медіальні переломи шийки стегна: а) субкапітальні; б) власно шийкові.
2. Латеральні переломи шийки стегна: а) міжвертлюгові; б) черезвертлюгові; в) переломи великого і малого вертлюгів.

У 1937 р. Белер запропонував класифікацію, яка дає уявлення про механізм пошкодження і анатомічної локалізації перелому [26].

#### **Класифікація Белера**

- 1). Субкапітальні переломи: а) абдукційні (вальгусні), які завжди бувають вколоченими; б) аддукційні (варусні), які завжди бувають невколоченими; 2) переломи, що проходять через вертлюгову ділянку і нижче, були віднесені до переломів стегнової кістки. Дана класифікація не включає в себе найбільш поширений вид перелому - трансвертальний, з цієї причини вона не знайшла широкого практичного застосування.

У 1956 р. Терентьев Р.В. дещо змінив класифікацію Кохера і вніс свої уточнення [26].

#### **Класифікація Р.В. Терентьева**

1. Внутрішньосуглобові переломи: а) субкапітальні, лінія перелому проходить між шийкою і головкою стег-

на (можуть бути вколоченими); б) медіальні (черезшийкові) аддукційно-варусні (вколоченими не бувають).

2. Позасуглобові переломи: а) латеральні і міжвертлюгові (можуть бути вколоченими); б) черезвертельні (невколочені).

Класифікація С.А. Чернавського, заснована на анатомо-фізіологічних особливостях, на думку автора, точніше відображає переломи і найбільш зручна при виборі методу лікування [26].

**Класифікація С. А. Чернавського**

1. Медіальні внутрішньосуглобові: а) аддукційні; б) аддукційні.

2. Латеральні позасуглобові: а) міжвертлюгові (як без зміщення, так і зі зміщенням уламків); б) черезвертлюгові (без зміщення і зі зміщенням відламків).

Найбільш раціональну класифікацію для практичного застосування, з точки зору автора, запропонувала З. В. Базишевська [26]. Усі переломи проксимального кінця стегнової кістки автором розділені на дві великі групи.

**Класифікація З.В. Базишевської**

1. Внутрішньосуглобові, або медіальні: а) підголовчаті; б) черезшийкові; в) переломи основи шийки стегнової кістки.

2. Позасуглобові, або латеральні: а) черезвертлюгові; б) переломи великого вертлюга; в) переломи малого вертлюга.

Більш детальну класифікацію запропонував А.В. Каплан, в якій також виділено дві основні групи при ППВСК [26].

**Класифікація А.В. Каплана**

I. Медіальні переломи, або внутрішньосуглобові переломи шийки стегнової кістки:

1) субкапітальний перелом - площина перелому проходить у ділянці переходу шийки в головку стегна;

2) трансцервікальний перелом - площина перелому проходить через середню третину шийки стегна;

3) базальний перелом - площина перелому проходить в області основи шийки стегнової кістки.

По відношенню лінії перелому до шийково-діафізарного кута медіальні переломи поділяються:

а) аддукційний, або вальгусний перелом. При цих переломах шийково-діафізарний кут залишається майже нормальним або дещо збільшується. Дані переломи завжди бувають вколоченими;

б) аддукційний, або варусний перелом. При даних переломах шийково-діафізарний кут зменшується і наближається до прямого. Дистальний уламок стегнової кістки зміщується догори, тому такі переломи ніколи не бувають вколоченими.

II. Латеральні (вертельні), або позасуглобові:

1) міжвертлюговий перелом: лінія перелому проходить поблизу гребінцевої (міжвертлюгової) лінії; 2) черезвертлюговий перелом: лінія перелому проходить у вертлюговій області. Дані переломи можуть бути зі зміщенням відламків і без зміщення, також вони можуть бути вколоченими і невиколоченими; 3) ізольовані

переломи вертлюгів.

Гарден всі переломи розділив на 4 типи залежно від зміщення віялоподібних трабекул (медіального пучка) шийки стегнової кістки [5].

**Класифікація Гардена**

Перелом 1 типу - кут між трабекулами головки і шийки метафіза стегнової кістки становить понад 160°. Даний вид перелому, на думку автора, супроводжується мінімальним порушенням кровообігу і вважається неповним класичним.

Перелом 2 типу - трабекули і нижній кортикальний шар розірвані, але не зміщені. Прогноз для життєздатності голівки стегна відносно сприятливий.

Перелом 3 типу супроводжується варусною деформацією шийки стегнової кістки, дистальний фрагмент зберігається в положенні зовнішньої ротації і відведенні, задньо-нижній блок залишається неушкодженим, утворюється кут, відкритий вперед. Нерідко такі переломи супроводжуються уламковими переломами задньої поверхні шийки.

Перелом 4 типу супроводжується розривом всіх синовіальних зв'язок. На рентгенограмах трабекули голівки стегна по відношенню до трабекул метафіза шийки стегна зміщені вниз. Такі переломи часто ускладнюються асептичним некрозом голівки стегна. На думку автора, переломи 4 типу розширюють показання до ендопротезування [35]. На думку багатьох авторів, дана класифікація дозволяє прогнозувати життєздатність голівки стегнової кістки.

Класифікація Павелса передбачає тільки субкапітальні переломи шийки стегнової кістки. В її основі лежить відношення лінії перелому до горизонтальної лінії [5, 10].

**Класифікація Павелса**

Павелс 1 - лінія перелому з горизонтальною лінією утворює кут в 30°, а зміщують сили, спрямовані на компресію відламків.

Павелс 2 - лінія перелому з горизонтальною лінією утворює кут в 50°.

Павелс 3 - лінія перелому з горизонтальною лінією утворює кут 70°.

При проведенні металоостеосинтезу з урахуванням цієї класифікації автор рекомендує: при першому типі перелому остеосинтез здійснювати введенням трьох гвинтів, оскільки зміщують сили, спрямовані на компресію. При переломах по класифікації Павелс 2 і Павелс 3, кут, утворений лінією перелому і горизонтальною лінією, збільшується і зростають сили ковзання, що потребує більш жорсткої фіксації для отримання стабільного остеосинтезу. При таких переломах рекомендується остеосинтез, проведений стрижнем, доповнювати спонгіозним гвинтом [5].

**Асоціація ортопедів Швейцарії** дотримується класифікації:

1. (B1) субкапітальні переломи без зміщення;
2. (B2) трансцервікальні;

3. (B3) субкапітальні переломи зі зміщенням.

Більш детальну класифікацію запропонував Мюллер (1990), в якій виділив переломи головки, шийки і вертлюгові переломи [5, 10].

**Класифікація Мюллера**

A - переломи вертлюгової області:

A 1 - навколосуглобовий перелом вертлюгової області, черезвертлюговий, простий;

A 2 - навколосуглобовий перелом вертлюгової області, черезвертлюговий, скалковий;

A 3 - навколосуглобовий перелом вертлюгової зони, міжвертлюговий.

B - переломи шийки стегна:

B 1 - субкапітальний перелом з невеликим зсувом;

B 2 - трансцервікальний перелом шийки стегна;

B 3 - субкапітальний перелом шийки, неволоочений, зі зміщенням.

C - переломи головки стегна:

C 1 - перелом головки розщеплений;

C 2 - перелом головки з втисненням;

C 3 - перелом головки і шийки стегна.

Досить детальну класифікацію перелоמו-вивихів головки стегнової кістки запропонував Pipkin [5].

**Класифікація Pipkin**

1 тип: перелом нижнього фрагменту головки;

2 тип: перелом краніального фрагменту головки;

3 тип: двофрагментарний перелом головки і шийки стегна;

4 тип: перелом голівки стегна і кульшової западини.

Найбільш вживаною в даний час вважається класифікація AO [5, 21].

**Класифікація AO**

У даній класифікації детально представлений весь спектр ППВСК [5, 21].

A - перелом вертлюгової зони, черезвертлюговий, простий:

A 1 - лінія перелому йде уздовж міжвертлюгової лінії;

A 2 - лінія перелому проходить через великий вертлюг;

A3 - лінія перелому йде нижче малого вертлюга.

A2 - перелом вертлюгової зони, черезвертлюговий уламковий: 1 проміжний фрагмент; 2 два або кілька проміжних фрагментів; 3 продовження лінії перелому нижче малого вертлюга на 1 сантиметр.

A3 - перелом вертлюгової зони, міжвертлюговий: 1 простий, косий; 2 простий поперечний; 3 уламковий.

B - перелом шийки стегнової кістки:

B1 перелом шийки, субкапітальний з невеликим зміщенням: 1 вколочений вальгус більше 150; 2 вколочений вальгус менше 150;

B2 перелом шийки трансцервікальний: 1 основа шийки; 2 середина шийки, аддукційний; 3 черезшийковий без зсуву;

B3 перелом шийки субкапітальний неволоочений зі зміщенням; 1 помірний зсув, варус зовнішня ротація; 2

помірне зміщення варус, з вертикальним укороченням і зовнішньою ротацією; 3 виражене зміщення.

C - перелом головки стегнової кістки:

C1 перелом головки, розколювання; 1 відрив круглої зв'язки; 2 розрив круглої зв'язки; 3 великий фрагмент.

C2 перелом головки з втисненням: 1 задньо-верхнього відділу; 2 передньо-верхнього відділу; 3 розколювання-вдавлення.

C3 перелом головки з переломом шийки: 1 розколювання і поперечний перелом шийки; 2 розколювання і субкапітальний перелом шийки; 3 вдавлення і перелом шийки.

Особливе значення має вивчення даних летальності хворих з ППВСК. Летальність серед цих хворих за даними ВООЗ становить 12-15 % [15], від 18 до 28 % літніх пацієнтів, що страждають ППВСК, помирають протягом 1 року після травми [44]. За даними німецьких фахівців внутрішньолікарняна летальність при цих травмах становить біля 6 %, віддалена летальність цієї групи пацієнтів - через півроку помирає біля 10 % тих, що залишилися живими, а через рік цей показник збільшується до 22,2-27,6 % [46]. Як правило, це пов'язано з тим, що ППВСК у пацієнтів похилого і старечого віку обтяжені важкою супутньою патологією, яка практично завжди переходить у стадію декомпенсації. Загострення супутніх захворювань (ІХС, аритмія, артеріальна гіпертонія, цукровий діабет 2 типу, ниркова і печінкова недостатність) та розвиток ускладнень (інфаркт міокарда, пневмонія, набряк легень, тромбоемболія легеневої артерії, судинна недостатність, цистит, пролежні) можуть призвести до летального результату [43].

Анатомічні особливості даної області обумовлюють великий відсоток ускладнень при лікуванні переломів - це незрощення уламків, асептичний некроз головки стегнової кістки, хибні суглоби, розвиток контрактур в кульшовому суглобі, вкорочення, хибне положення кінцівки [7, 10]. Ці ускладнення роблять кінцівку неоперабельною, а хворих немічними, що потребують постійного стороннього догляду. Багато хто з них виявляються прикутими до ліжка, а частина гинуть від ускладнень: пролежнів, пневмоній, декомпенсації супутніх захворювань [16].

У даний час для лікування ППВСК застосовують два метода: консервативне лікування, до якого відноситься функціональний метод та скелетне витягання, і хірургічний метод лікування. Завдання функціонального методу лікування полягає в ранній активізації та мобілізації пацієнта з метою попередження розвитку ускладнень. Важливо відзначити, що близько 80 % хворих, що лікувалися консервативно, гинуть протягом півроку після травми [10], але якщо і вдається зберегти життя хворого, то вони, як правило, втрачають здатність ходити самостійно. До даного методу лікування у літніх пацієнтів вдаються вимушено, при вкрай тяжкому соматичному стані хворого і психічних захворюваннях.

Метод скелетного витягнення може застосовуватися при відмові хворого від оперативного лікування і як етап тимчасової іммобілізації перед операцією [14].

Оперативне лікування ППВСК дало змогу значно зменшити летальність хворих. У даний час воно є методом вибору, нерідко єдиним шансом зберегти пацієнту життя і повернути йому "втрачену" працездатність, здатність самостійно пересуватися, обслуговувати себе [12, 20, 24]. Саме оперативне втручання, порівняно зі скелетним витягненням, не призводить до різкого збільшення летальності, воно дозволяє розпочати ранню активізацію хворого і полегшити догляд за ним [2, 12, 17]. Період часу, коли повинна бути виконана операція, є неоднозначним. Операція повинна бути виконана, чим швидше, тим краще, але потрібна передопераційна підготовка. Якщо пацієнт знаходиться у стабільному стані, то рекомендується за можливості виконати операцію протягом перших 24 годин після травми. Якщо відкласти операцію більш ніж на 2 доби після травми, то ризик післяопераційної летальності протягом першого року значно збільшується навіть серед пацієнтів, які самі себе обслуговували, мали адекватний психічний статус і могли самостійно ходити до травми [38, 50]. Вибір методу анестезіологічного забезпечення, як правило, не впливає на результат операції [23]. Дані проспективного дослідження літніх пацієнтів, що страждають переломами вертлюгової зони, показали, що пацієнти цієї групи є старшими, соматично слабшими і їм потрібен більш довгий період стаціонарного лікування, ніж хворим з переломами шийки стегнової кістки. Через 2 місяці після операції у хворих з переломами шийки стегна було відзначено краще відновлення, ніж у пацієнтів з вертельними переломами, і вони мають більш низький ризик летальності у період від 2 до 6 місяців після травми [40]. Найважливіший вплив на результат лікування надає вибір методу лікування, терміни оперативного втручання, точність репозиції, міцність фіксації, рання активізація хворих. Величезне значення у виборі методу оперативного лікування та визначення прогнозу має вік хворого, загальний і локальний статус, тип перелому, стать, ступінь фізичної активності до травми.

Для оперативного лікування ППВСК використовуються методи внутрішнього остеосинтезу (Г-подібна пластина, фіксатор П. Я. Бакичарова, системи DHS, DCS, PFN, гама стрижень та ін.) та ендопротезування кульшового суглоба [6, 12, 19]. Поодинокі повідомлення, переважно від авторів колишнього СНД, присвячені лікуванню методом черезкісткового остеосинтезу [9, 25, 27]. На сьогодні, в розвинутих країнах світу при лікуванні переломів проксимального відділу стегнової кістки широко впроваджуються малоінвазивні, малотравматичні технології застосування проксимального стегнового стержня (Trochanteric gamma nail G 3 - STRYKER, PFN A - SYNTHES, ChFN - ChM). Ця методика оперативного лікування переломів довгих кісток застосовується у 60-70

% хворих [1, 7, 41] і дозволяє, на відміну від ендопротезування, виконати органозберігаючі операції на травмованому кульшовому суглобі.

У вітчизняній та зарубіжній літературі знайдено невелику кількість джерел, де приділяється увага розробці клініко-діагностичного підходу до диференційованого застосування внутрішньої фіксації ППВСК [4, 21]. Мало публікацій, які висвітлюють шляхи вирішення цієї проблеми. Однією із останніх щодо дослідження цієї проблеми є робота, виконана в ДУ "ІТО НАМНУ" (кандидатська дисертація Юрійчука Л.М.) [28], де автор розширив показання до виконання тотального ендопротезування, зокрема при черезвертлюгових переломах у пацієнтів похилого та старечого віку.

Віддалені результати лікування хворих з ППВСК можуть бути оцінені як позитивні лише в тому випадку, якщо пацієнт залишився живий протягом 1 року після травми, не потребує сторонньої допомоги, і повернувся до колишнього рівня життєвої активності. Однак лише 25 % оперованих хворих з ППВСК можуть похвалитися колишньою якістю життя. Інвалідність I - II-ої груп серед вперше оглянутих за наслідками цих переломів досягає 15 %, причому осіб працездатного віку - 28 % [3].

Реабілітація хворих після оперативного лікування передбачає повернення їх до колишнього рівня життєвої активності. Літні й старі люди повинні бути незалежними в повсякденному побуті і необтяжливими для своїх близьких. Люди працездатного віку повинні повернутися до своєї роботи і не бути обтяжливими для суспільства, яке в іншому випадку зобов'язане утримувати їх як інвалідів. Для вирішення цієї медико-соціальної проблеми необхідно визначити реабілітаційний потенціал хворого, який є показником сумарної оцінки загального стану, його анатомо-функціонального потенціалу та соціальної адаптації [22, 18].

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений аналіз літературних джерел визначив, що незважаючи на більш, ніж 50-річний досвід лікування цієї категорії хворих, ППВСК залишається серйозною медико-соціальною проблемою, про що свідчить висока розповсюдженість, до- та післяопераційна летальність, кількість післяопераційних ускладнень та ін. чинники.

2. Остаточо не вирішеним на теренах України є вибір методів лікування ППВСК (консервативне чи оперативне лікування, використання остеометалосинтезу або ендопротезування чи інших методів фіксації кісткових відламків), остаточно не розроблені методи реабілітації цієї категорії хворих.

Розробка диференційованого підходу щодо лікувальних та реабілітаційних заходів дозволить покращити ефективність надання медичної допомоги, зменшити кількість ускладнень та до- та післяопераційну летальність цієї надзвичайно тяжкої категорії хворих.

**Список літератури**

1. Абдулхабаров М. А. Блокирующий интрамедуллярный остеосинтез - // Травматология и ортопедия: современность и будущее: мат. междунар. конгресса / М.А. Абдулхабаров. - М., 2003. - С. 193-194.
2. Азизов М. Ж. К вопросу о лечении вертельных переломов бедренной кости / М.Ж. Азизов, М.М. Алибеков, Э.Ю. Валиев // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2000. - № 3. - С. 56-59.
3. Аналіз стану травматологічно-ортопедичної допомоги населенню України в 2006-2007 рр. Довідник / Г.В. Гайко, М.О. Корж, А.В. Калашніков [та ін.]. - К: Видавнича компанія "Воля", 2008. - 134 с.
4. Ананко А. А. Современная травматологическая тактика при проксимальных переломах бедренной кости (обзор немецкой литературы) / А.А. Ананко, А.Н. Бабко // Український медичний часопис. - 2007. - № 1(57). - С. 75-80.
5. Анкин Н. Л. Травматология. Европейские стандарты диагностики и лечения / Н.Л. Анкин, Л.Н. Анкин. - Киев: Книга-плюс, 2012. - 464 с.
6. Ахтямов И. Ф. Эндопротезирование в России / И.Ф. Ахтямов, Р.М. Тихилов. - М.: Медицинская книга, 2009. - 258 с.
7. Гиршин С. Г. Клинические лекции по неотложной травматологии / С.Г. Гиршин. - М.: Изд. дом "Азбука", 2004. - 543 с.
8. Дедов И. И. Первичный и вторичный остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения: метод. пособие [для врачей.] 2-е изд. / И.И. Дедов, Л.Я. Рожинская, Е.И. Марова. - М.: Медицина, 2002. - С. 24.
9. Каминский А. В. Лечение больных с переломами вертельной области бедренной кости методом чрескостного остеосинтеза аппаратом Илизарова / А.В. Каминский // Травматология и ортопедия: современность и будущее: матер. Международного конгресса. - Москва, 7-9 апреля 2003 г. - С. 232.
10. Корнилов Н. В. Травматология и ортопедия: рук. [для врачей] в 4 т. / Корнилов Н.В. - СПб.: Гиппократ, 2006.
11. Котельников Г. П. Национальное руководство. Травматология / Г.П. Котельников, С.П. Миронов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 820 с.
12. Лазарев А. Ф. Тактика лечения переломов проксимального отдела бедренной кости в пожилом возрасте / А.Ф. Лазарев, Э.И. Солод, М.Г. Какабадзе // VII съезд травматологов-ортопедов России, 18-20 сентября 2002. - Новосибирск, 2002. -Т. 2. - С. 83-84.
13. Лечение больных с переломами проксимального отдела бедренной кости в условиях больницы скорой помощи: принципы и критерии эффективности / В.П. Охотский, С.В. Сергеев, М.А. Малыгина, В.П. Пирушкин // Вестн. травматологии и ортопедии. -1995. - № 12. - С. 3-7.
14. Лечение вертельных переломов бедренной кости у пожилых и старых людей / И.И. Жадёнов, А.П. Барабаш, А.Г. Русанов, В.И. Иванов // Тез. докл. VII съезда травматологов-ортопедов России: Т. 2. - М., 2002. - С. 56.
15. Лирцман В. М. Сравнительная оценка и современные взгляды на лечение вертельных переломов бедренной кости у пожилых и старых людей / В.М. Лирцман, В.В. Михайленко, В.П. Лукин // Травматология, ортопедия и протезирование. - 1990. - № 2. - С. 42-45.
16. Малыгина М. А. Лечение вертельных переломов бедренной кости у лиц пожилого и старческого возраста эластичными гвоздями: автореф. дис. канд. мед. наук / М.А. Малыгина. - М., 1991. - 18 с.
17. Марченкова Л. А. Остеопороз: достижения и перспективы / Л.А. Марченкова // Материалы Всемирного конгресса по остеопорозу, 15-18 июня 2000. - Чикаго, США: Изд. МОНИКИ, 2000. - С. 1-6. - Режим доступа: www.puscomed.ru
18. Правовые, организационные и методические основы реабилитации инвалидов / А.И. Осадчих, С.Н. Пузин, О.С. Андреева [и др.] - М.: Медицина, 2005. - 456 с.
19. Рибачук О. І. Тотальне ендопротезування кульшового суглоба протезом конструкції УкрНДІТО: метод. рекомендації / Рибачук О.І., Кукуруза Л.П., Торчинський В.П. - Київ, 1999. - 20 с.
20. Рубленик И. М. Биологический остеосинтез при переломах вертельной области бедренной кости / И.М. Рубленик, В.Л. Васюк, А.Г. Шайко-Шайковский // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2003. - № 1. - С. 38-41.
21. Руководство по внутреннему остеосинтезу / М.Е. Мюллер, М. Альговер, Р. Шнайдер, Х. М. Вилленгер. - Спрингер-Верлаг, 1996. -750 с.
22. Сергеев С. В. Возможности медицинской реабилитации инвалидов с последствиями переломов шейки бедренной кости / С.В. Сергеев // Мед.-соц. эксперт. и реабил. - 1998. - № 1. - С. 19-23.
23. Скороглядов А. В. Профилактика тромбоэмболических осложнений у травматологических больных в остром периоде травмы / А.В. Скороглядов, С.С. Копенкин // Материалы городского симпозиума, 10 декабря 2002. - Москва, 2003. - С. 18-33.
24. Сысенко Ю. М. Устройство для лечения переломов бедренной кости вертельной области / Ю.М. Сысенко, С.И. Швед, А.В. Каминский // Гений Ортопедии. - 2000. - № 4. - С. 82-85.
25. Чрескостный остеосинтез при переломах вертельной области бедренной кости / С.С. Миронов, А.И. Гордниченко, О.Н. Усков, Г.В. Сорокин // Вестник травматол. и ортопедии. - 2002. - № 4. - С. 40-43.
26. Шабанов А. Н. Атлас шейчных и вертельных переломов бедра и их оперативное лечение / А.Н. Шабанов, И.Ю. Каем. - М.: Медицина. - 1966. - С. 90-93.
27. Шестерня Н. А. Переломы в вертельной области. Руководство по травматологии и ортопедии / Шестерня Н.А. - 1997. - С. 296-305.
28. Юрійчук Л. М. Ендопротезування кульшового суглоба у хворих похилого та старечого віку з через- та міжвертлюговими переломами стегнової кістки: автореф. к.мед.наук, спец.: 14.01.21 "Травматологія та ортопедія / Л. М. Юрійчук. - К.: ДУ АМН України "Ін-т травматології та ортопедії", 2009. - 24 с.
29. Bacon W. E. Occurrence of hip fractures and socioeconomic position / W.E. Bacon, W.C. Hadden // J. Aging Health. - 2000. - Vol. 12. - P. 193-203.
30. Body size and hip fracture risk. Swedish Hip Fracture Study Group / B.Y. Farahmand, K. Michaelsson, J.A. Baron [et al.] // Int. J. Epidemiology. - 2000. - Vol. 11. - P. 214-219.
31. Coco M. Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone / M. Coco, H. Rush // Am. J. Kidney Dis. - 2000. - Vol. 36. - P. 1115-1121.
32. Cummings S. R. A hypothesis: the causes of hip fractures / S.R. Cummings, M.C. Nevitt // J. Gerontol. - 1989. - Vol. 44. - P. 107-111.
33. Epidemiology of hip fractures / P. Kannus, J. Parkkari, H. Sievanen [et al.] // Bone. - 1996. - № 18 (Suppl 1). - P. 57-63.
34. Fifty year trend in hip fracture incidence / J.L. Melton, D.M. Ilstrup, R.B. Liggs [et al.] // Clin. Orthop. - 1982. - Vol. 162. - P. 144-149.

35. Garden R. S. Low-angle fixation in fractures of the femoral neck / R.S. Garden // J. Bone Joint Surg. - 1961. - Vol. 43B. - 647 p.
36. Gregg E. W. Physical activity, falls, and fractures among older adults: a review of the epidemiologic evidence / E.W. Gregg, M.A. Pereira, C.J. Caspersen / J. Am. Geriatr. Soc. - 2000. - Vol. 48. - P. 883-893.
37. Incidence of hip fractures in Malmo, Sweden (1950-1991) / B. Gullberg, H. Duppe, B. Nilsson [et al.] // Bone. - 1993. - Vol. 14 (Suppl I). - P. 23-29.
38. Influence of health status and the timing of surgery on mortality in hip fracture patients / W.P. Hamlet, J.R. Lieberman, E.L. Freedman [et al.] // Am. J. Orthop. - 1997. - Vol. 26. - P. 621-627.
39. Intertrochanteric fractures in adults younger than 40 years of age / L.C. Hwang, W.H. Lo, W.M. Chen [et al.] // Arch. Orthop. Trauma Surg. - 2001. - Vol. 121, № (3). - P. 123-126.
40. Intertrochanteric versus femoral neck hip fractures: differential characteristics, treatment, and sequelae / K.M. Fox, J. Magaziner, J.R. Hebel [et al.] // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. - 1999. - Vol. 54. - P. M635-M640.
41. Intramedullary nail fixation versus extramedullary plate fixation for unstable intertrochanteric fractures: decision analysis / Y.K. Lee, C.Y. Chung, M.S. Park [et al.] // Arch. Orthop. Trauma Surg. - 2013. - Vol. 133, № 7. - P. 961-968.
42. Kannus P. Hip protectors for preventing hip fracture / P. Kannus, J. Parkkari / JAMA. - 2007. - Vol. 298, № 4. - P. 454-455.
43. Lauritzen J. B. Hip fractures: incidence, risk factors, energy absorption, and prevention / J.B. Lauritzen // Bone. - 1996. - Vol. 18. - P. 65S-75S.
44. Lifetime risk of hip fractures is underestimated / A. Oden, A. Dawson, W. Dere [et al.] // Osteoporos Int. - 1998. - Vol. 8. - P. 599-603.
45. Planning the future: problems and solutions about the treatment of the injuries in elderly patients / F. Laurenza, A. Callegari, A. Lispi, A. Formica // Gior. Ital. Ortop. Traum. - 2000. - Vol. 26, Suppl. I. - P. 455-462.
46. Proximal fracture of the femur in elderly patients. The influence of surgical care and patient characteristics on postoperative mortality / F. Geiger, K. Schreiner, S. Schneider [et al.] // Orthopade. - 2006. - Vol. 35, № 6. - P. 651-658.
47. Stroke, a major and increasing risk factor for femoral neck fracture / A. Ramnemark, M. Nilsson, B. Borssen, Y. Gustafson // Stroke. - 2000. - Vol. 31. - P. 1572-1577.
48. Tobacco smoking and risk of hip fracture in men and women / S. Hoidrup, E. Prescott, T.I. Sorensen [et al.] // Int. J. Epidemiol. - 2000. - Vol. 29. - P. 253-259.
49. Visual impairment and risk of hip fracture / R.Q. Ivers, R. Norton, R.G. Cumming [et al.] // Am. J. Epidemiol. - 2000. - Vol. 152. - P. 633-639.
50. Williams A. Delayed surgical fixation of fractured hips in older people: impact on mortality / A. Williams, R. Jester // J. Adv. Nurs. - 2005. - Vol. 52, № 1. - P. 63-69.

**Малик В.Д.**

**СТРУКТУРА, ФАКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ)**

**Резюме.** В работе проведен анализ источников отечественной и иностранной литературы относительно структуры факторов возникновения, распространенности, механизма развития, известных классификаций у больных с переломами проксимального отдела бедренной кости, приведены основные методики оперативного и консервативного лечения и принципы реабилитации этой тяжелой категории больных.

**Ключевые слова:** переломы проксимального отдела бедра, анализ источников литературы, факторы возникновения, известные классификации, лечение, реабилитация.

**Malik V.D.**

**STRUCTURE AND PRINCIPLES OF FACTORS TREATMENT OF FRACTURES OF THE PROXIMAL FEMUR (LITERATURE REVIEW)**

**Summary.** The analysis of sources of domestic and foreign literature concerning the occurrence of factors structure, prevalence, development mechanism, known classifications of patients with fractures of the proximal femur, which are the main methods of surgical and conservative treatment and rehabilitation principles of this severe category of patients are presented in this work.

**Key words:** fractures of the proximal femur, literature sources analysis, occurrence of factors, known to the classification, treatment and rehabilitation.

*Рецензент - д.мед.н. Калашников О.В.*

*Статья надійшла до редакції 07.11.2016р.*

*Малик Віталій Данилович - к.мед.н., зав. відділенням травматології Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського; +38(066)9197550; Kalashnikov26@ukrnet*

© Масіброда Н.Г.

УДК: 618:577.175.64

**Масіброда Н.Г., Тарасюк О.К., Сторожук М. С.**

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

**МЕТАБОЛІЗМ ЕСТРОГЕНІВ. ФАКТОРИ, ЯКІ СПРИЯЮТЬ ПОРУШЕННЮ ОБМІНУ ЕСТРОГЕНІВ**

**Резюме.** Стероїдні гормони є ліофільними (тобто розчинними в жирах) з'єднаннями молекул, які виводяться з організму у водорозчинному стані. Процес перетворення (детоксикації) гормонів проходить удва етапи. На першому етапі естрогени піддаються трансформації за допомогою ферментів групи цитохром P450, що призводить до утворення проміжних продуктів

(2-гідрокси, 16-гідрокси, 4-гідрокси естрогенів). Найбільш сприятливим шляхом руйнування жіночих статевих гормонів у період до менопаузи є шлях, який приводить до утворення 2-гідрокси естрогенів, оскільки вони не здійснюють проліферативної дії на клітини. Домінування 16-гідрокси естрогену над 2-гідрокси естрогенами є свідченням високого ризику розвитку раку матки та молочної залози. Оксидантний стрес сприяє утворенню більш активних і агресивних метаболітів естрогенів. Метилування та сульфатація також використовується для детоксикації естрогенів. Серйозні порушення в обміні статевих гормонів зумовлені наявністю та поєднанням таких факторів: поліморфізм генів, стреси, дефіцит вітаміно-мінеральних компонентів та білка, паління, гіподинамія, ожиріння, пестициди, прийом гормональних контрацептивів або жіночих статевих гормонів з лікувальною метою.

**Ключові слова:** естрогени, детоксикація, фактори.

У розвитку таких захворювань як міома матки [2, 5, 7], ендометріоз [1], гіперплазія ендометрія [6], фіброзно-кістозна мастопатія [3], рак матки і молочної залози ключову роль відіграють порушення гормонального стану в організмі жінки. Підвищення концентрації естрогенів та їх метаболітів є основою цих змін. На початку ці порушення носять функціональний характер. Функціональний дисбаланс проявляється у вигляді незначних симптомів і особливо не турбують жінку. Тривалий вплив домінування естрогенів може визвати структурні зміни, які проявляються вище названими захворюваннями.

Метою дослідження є аналіз функціонального метаболізму естрогенів, факторів, котрі порушують ці процеси та визначення профілактичних аспектів проблеми гіперестрогенних станів.

Жіночі статеві гормони в основному синтезуються в яєчниках і жировій тканині та надходять у системний кровотік. У системному кровотоці більша частина естрогенів зв'язана з білком SHBG, який транспортує статеві гормони, і лише невелика частина естрогенів знаходиться у вільному стані (вільна фракція). Збільшення концентрації SHBG знижує біологічну доступність гормону для тканин, а зниження його концентрації навпаки підвищує біологічну доступність гормонів. Синтезується SHBG у печінці і швидкість його синтезу визначається різними чинниками. Істотно підвищують синтез цього гормону: тиреоїдні гормони; естрогени (особливо естрадіол); зниження концентрації андрогенів; пролонгований стрес; старіння; харчування з високим вмістом вуглеводів.

І навпаки, концентрація SHBG може знижуватися при: підвищенні рівня андрогенів; ожирінні; підвищенні рівня пролактину; підвищенні концентрації гормону росту; при прийомі прогестинів і глюкокортикоїдів; в період менопаузи [10].

Процес перетворення (детоксикації) гормонів проходить у два етапи. На першому етапі естрогени піддаються трансформації за допомогою ферментів групи цитохром P450, що призводить до утворення проміжних продуктів (2-гідрокси, 16-гідрокси, 4-гідрокси естрогенів).

Найбільш оптимальним шляхом руйнування жіночих статевих гормонів у період до менопаузи є шлях, який приводить до утворення 2-гідрокси естрогенів. Цей метаболіт утворюється в результаті впливу на естрадіол або естрон цитохрому P450 1A2 і характеризується слабкою естрогенною дією (приблизно 48% активності

естрадіолу). Саме у зв'язку з цим 2-гідрокси естрогени не здійснюють проліферативної дії на клітини.

Якщо естрогени піддаються впливу цитохрому P450 3A4, це призводить до утворення 16-гідрокси естрогену або 16-гідрокси естрадіолу. 16-гідрокси естрадіол є нічим іншим, як естріолом. На відміну від 2-гідрокси естрогенів 16-гідрокси естрон більш активний, ніж естрон. Активність цього метаболіту в 8 разів перевищує активність естрадіолу, тому високі темпи його утворення в організмі жінки викликає стан гіперестрогенемії, незважаючи на нормальну концентрацію естрадіолу в крові. Таким чином зниження співвідношення 2-гідрокси естрогену до 16-гідрокси естрогену, тобто домінування 16-гідрокси естрогену над 2-гідрокси естрогенами є свідченням високого ризику розвитку раку матки та молочної залози [16].

Естріол на відміну від 16-гідрокси естрогену має дуже слабку естрогенну активність. Однак в організмі можливе перетворення естріолу в 16-гідрокси естрон. Хімічно 16-гідрокси естрон є окисленою формою естріолу, тому окислення естріолу є ще одним шляхом утворення 16-гідрокси естрогену.

Клінічні спостереження показали, що у жінок в стані оксидантного стресу відзначаються більш низькі значення естріолу, ніж у групі пацієнток без оксидантного стресу [4]. Таким чином, *оксидантний стрес може сприяти утворенню більш активних і агресивних метаболітів естрогенів*. Але існує ще один, найнебезпечніший шлях перетворення естрогенів. Якщо на естрогени діє цитохром P450 1B1, то в результаті утворюються 4-гідрокси естрогени і, не дивлячись на відносно низьку їх активність (приблизно 79% активності естрадіолу), вони володіють *генотоксичною дією* (тобто ушкоджують ДНК) і викликають ракове переродження клітини. Механізм мутагенної дії цих метаболітів пов'язаний з тим, що вони видаляють пуринову основу з нитки ДНК, тим самим формуючи точкову мутацію в цій ділянці ДНК. Тому саме ці метаболіти є причиною розвитку доброякісних і злоякісних новоутворень матки, молочної залози і яєчників. Встановлено, що концентрація 4-гідрокси естрогенів поза ураженої області у цих пацієнтів в 3 рази перевищує концентрацію цього метаболіту в тканині молочної залози жінок контрольної групи. Автори досліджень припускають, що 4-гідрокси естрогени ініціюють процеси ракової трансформації тканини молочної залози і можуть бути передвісниками розвитку раку [22].

Після проходження 1 етапу детоксикації у 2-гідрок-

си і 4-гідрокси метаболітів жіночих статевих гормонів є два шляхи виведення: або перетвориться на семіквінони, в речовини, які володіють генотоксичною дією, або за допомогою метилування перетвориться на 2 і 4 метокси-естрогени, речовини абсолютно нешкідливі для організму. Шлях, по якому відбудеться перетворення естрогенів, залежить від кількості вільних радикалів, які утворюються в організмі. На рівень оксидантного стресу впливає паління, надмірне фізичне навантаження, вплив токсичних сполук, дефіцит нутрієнтів та ін.). При цьому утворюються агресивні семіквінони: із 2-гідрокси естрогенів утворюються 2,3 семіквінони, а з 4-гідрокси естрогенів утворюються 3,4 семіквінони. З семіквінонів відповідно утворюються 2,3 та 3,4 квінони. Квінони є дуже реакційними молекулами, які здатні ковалентно зв'язуватися з ДНК і таким чином порушувати його структуру [11]. Якщо у жінки низький оксидантний стрес і це поєднується з достатньо високою ємністю процесів метилування, тоді у неї утворюються нешкідливі метоксіестрогени. Метилування - це біохімічна реакція, в результаті якої до якогось-небудь субстрату (наприклад естрогенів) за допомогою ферменту катехол-О-метилтрансферази фіксується метилова група, яка хімічно може бути представлена у вигляді формули - CH<sub>3</sub>. Універсальним донором метилових груп в організмі є s-аденозин метіонін. Ця молекула утворюється в результаті взаємодії амінокислоти метіоніну з молекулою АТФ. Після того, як s-аденозин метіонін віддає метилову групу, він перетворюється на s-аденозин гомоцистеїн, а в подальшому в гомоцистеїн). Гомоцистеїн перетворюється в організмі в метіонін за допомогою ферменту метіонін синтази. Кофактором цього ферменту є метилкоболамін (метилована форма вітаміну В12). У свою чергу, метилкоболамін отримує метилову групу від 5-метилтетрагідрофолата (метилована форма фолієвої кислоти). А5-метилтетрагідрофолат утворюється з 5,10-метилентetraгідрофолата за допомогою ферменту 5-метилтетрагідрофолат редуктази. Кофактором цього ферменту є вітамін В2. Таким чином, факторами перетворення гомоцистеїна в метіонін є наявність вітаміну В12, В2 та фолієвої кислоти. Метилування досить уразливий метаболічний процес, на який впливає багато факторів, на яких ми зупинимось дещо нижче.

Існує ще один шлях перетворення гомоцистеїну - це шлях перетворення останнього в цистеїн і в подальшому в таурин. Цистеїн також необхідний для детоксикації. З одного боку він є лімітуючою амінокислотою для синтезу глутатіону. Глутатіон - трипептид (глутамінова кислота, гліцин і цистеїн) є однією з ключових молекул антиоксидантного захисту організму і процесів детоксикації. З іншого боку, цистеїн є джерелом неорганічних сульфатів, які використовуються для реакції другої фази детоксикації - реакції сульфатації. Сульфатація також використовується для детоксикації естрогенів. Перетворення гомоцистеїну таким шляхом потребує таких кофакторів: серин, вітамін В6 і магній. Після

перетворення на метоксіестрогени, жіночі статеві гормони зв'язуються з сульфатами або глюкуроною кислотою в печінці і з жовчю залишають організм. Порушення процесів сульфатації і глюкуронізації можуть істотно порушувати детоксикацію естрогенів і збільшувати ризик захворювань жіночої репродуктивної сфери. Так, за даними досліджень, зниження активності сульфотрансферази у тканині ендометрія збільшує ризик злочасних новоутворень ендометрія. Сульфотрансфераза є ферментом, який переносить неорганічні сульфати на речовини, що підлягають детоксикації, зокрема естрогени. І навпаки, при підвищенні активності сульфатази, ферменту, який відщеплює сульфати від зв'язаних естрогенів, відбувається істотне збільшення ризику карцином ендометрію. Це пов'язано з підвищенням тканинної концентрації вільних естрогенів [24]. Інші дослідники показали, що процес глюкуронізації в тканині молочної залози відіграє ключову роль у канцерогенезі в цьому органі [19].

Після того, як естрогени зв'язалися із сульфатами або глюкуроною кислотою, вони з жовчю попадають у кишківник і зі стільцем залишають організм. Якщо у жінки є дисбіоз та (або) вона споживає недостатню кількість клітковини, то кишкова флора утворює фермент b-глюкуронідазу, який відщеплює глюкуронову кислоту від детоксикованих естрогенів. Це відбувається тому, що основним субстратом життєдіяльності для бактерій кишківника є клітковина. У разі її дефіциту бактерії забирають глюкуронову кислоту. Естрогени набувають можливість знову проникнути в організм через стінку кишківника і таким чином збільшують загальну кількість естрогенів в організмі. Клітковина позитивно впливає на метаболізм естрогенів. Цей факт підтверджують дослідження, які свідчать про те, що жінки на вегетаріанському харчуванні мають більш високу екскрецію гормонів зі стільцем і тому більш низький рівень естрогенів в системному кровотоці [15]. Найбільшою здатністю втримувати естрогени в кишківнику характеризується клітковина насіння льону та сої.

Проаналізувавши метаболізм естрогенів, ви погодитесь із думкою, що це складний, тонкий і достатньо вразливий процес. Існує велика кількість факторів, які можуть визвати серйозні порушення в обміні статевих гормонів.

Найбільш важливі із них наступні.

1. *Генетичні*, гени які кодують ферменти першої та другої фаз детоксикації (MTHFR, COMT, CYP 1A1, CYP 1B1, CYP 3A4 та ін.): поліморфізм гена (генетична особливість), який кодує MTHFR (метилтетрагідрофолат редуктаза) - ключовий фермент процесів метилування; поліморфізм гена, який кодує катехол-О-метил трансферазу (COMT) - фермент, що переносить метилову групу з s-аденозин метіоніну (універсального донора метилових груп) на молекулу субстрату [12]. Зниження активності ферменту, викликаного генетичними особливостями, може істотно гальмувати процес метилуван-



ня жіночих статевих гормонів [27]; цитохром P450 1A1 (CYP 1A1) бере участь у синтезі 2-гідрокси естрогенів. Тому поліморфізм, який призводить до зниження його активності, може викликати недостатню продукцію цього метаболіту, що, у свою чергу, підвищує ризик розвитку гормон залежних пухлин у жінки; цитохром P450 3A4 (CYP 3A4) бере участь в утворенні 16-гідрокси естронону, метаболіту, активність якого в 8 разів перевищує активність естрадіолу. Поліморфізм гена, що кодує цей фермент, викликає більш високу його активність та призводить до зростання концентрації цього метаболіту, що може сприяти розвитку захворювань, пов'язаних з гіперестрогенемією; цитохром P 450 1B1 (CYP 1B1) каталізує перетворення естрогенів в генотоксичні 4-гідроксиестрогени, тому його поліморфізм підвищує активність цього ферменту та збільшує ризик злякисних новоутворень матки, молочної залози, яєчників.

Генетичні дослідження, що дозволяють виявити особливості ферментативних систем жінки, які відповідають за перетворення стероїдних гормонів, дали б можливість підбору більш індивідуальної терапії. Висока вартість цих досліджень недоступна для більшості пацієнтів. Ми сподіваємось, що швидкий розвиток генетичних досліджень у найближчий час дасть можливість їх широкого використання в клінічній практиці.

2. *Стреси.* Стреси супроводжуються утворенням великої кількості адреналіну і норадреналіну. Для детоксикації катехоламінів, також як і для детоксикації естрогенів, необхідні метилові групи. Адреналін і норадреналін більш небезпечні для організму, ніж естрогени, так як їх накопичення в організмі може призвести до порушення вітальних функцій організму (артеріальна гіпертензія, порушення серцевого ритму), у той час, як накопичення естрогенів є більш небезпечним в подальшому. Ситуація погіршується, якщо жінка вживає недостатню кількість вітамінів B2, B6, фолієву кислоту, магній, метіонін.

3. *Дефіцит вітамінно-мінеральних компонентів* також порушує метаболізм естрогенів. Це пов'язано з тим, що багато вітамінів і мінерали є кофакторами ферментів, які беруть участь у процесах перетворення жіночих статевих гормонів в організмі. Так, низький рівень b-каротину [18], фолієвої кислоти, лікопену [23], селену [20] збільшує ризик розвитку дисплазій шийки матки. Дефіцит вітамінів B6, B12 і фолієвої кислоти може істотно загальмувати процеси метилування в організмі.

4. *Дефіцит білка*, викликаний недостатнім його споживанням або порушенням процесів його перетравлення або всмоктування, призводить до виснаження запасів метіоніну, що, у свою чергу, призводить до зменшення концентрації s-аденозин метіоніну - універсального донора метилових груп в організмі.

5. *Куріння* призводить до зниження активності цитохрому P-450 1A2, який відповідальний за перетворення естрогенів в 2-гідрокси естрогени, нетоксичні метаболіти для жінок у період до менопаузи. Крім того,

куріння потенціує оксидантний стрес, що сприяє перетворенню 2-гідрокси і 4-гідрокси естрогенів в 2 і 4 семіквінони і квінони, які мають канцерогенну дію на тканину матки, молочної залози і яєчників. Ще одним негативним ефектом куріння є виснаження запасів глутатіону. Це пов'язано з тим, що тютюновий дим містить бензопірен, канцероген, який інактивується за допомогою глутатіона. Як було зазначено вище, глутатіон зв'язує канцерогенні метаболіти естрогенів - квінони.

6. *Прийом гормональних контрацептивів або жіночих статевих гормонів з лікувальною метою.* На жаль, більшість гормональних препаратів має синтетичну природу, а останні перетворюються в організмі в сполуки з потенційною канцерогенною дією. Екзогенні естрогени проходять метаболізм в основному генотоксичним шляхом та блокують основні ферменти детоксикації [17, 25]. Дослідження показують, що ці зміни підвищують ризик розвитку захворювань жіночої репродуктивної сфери і збільшують ризик раку молочної залози [8, 13].

7. *Пестициди.* Це токсичні сполуки, які можуть надходити з їжею або інгаляційно під час їх використання у побуті (засоби від комарів). Надходження їх в організм викликає блокування активності ферменту P-450 1A2, який, як ми говорили вище, перетворює естрогени в нетоксичні метаболіти. Крім того, пестициди сприяють активації цитохрому P450 3A4 і наслідком цієї активації буде накопичення в організмі жінки метаболіту з високою активністю - 16-гідрокси естронону [14].

8. *Гормони в продуктах харчування.* На жаль, сільськогосподарські підприємства для збільшення виробництва м'яса все частіше використовують гормони, які, накопичуючись у тварин, потрапляють в організм з продуктами харчування. Так, у США в 70-ті роки щорічно для виробництва м'яса використовувалося 13 тонн гормонів. Для того, щоб викликати достатньо серйозні гормональні порушення, необхідні міліграми гормонів. Поступаючи в організм жінки, вони легко всмоктуються з шлунково-кишкового тракту і взаємодіють з гормональними рецепторами матки, молочної залози, яєчників, викликаючи розвиток захворювань жіночої репродуктивної сфери.

9. *Ожиріння* сприяє накопиченню жіночих статевих гормонів в організмі. Причина цього лежить у тому, що жирова тканина містить велику кількість ароматази, яка перетворює андрогени наднирників в естрогени.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розуміння тонких механізмів метаболізму естрогенів та ймовірних впливів на цей процес дає можливість уявити, що ж відбувається в організмі жінки, якщо вище наведені фактори таки порушують метаболізм естрогенів. На початкових етапах нічого загрозливого. Організм має достатній резерв компенсаторних можливостей, за допомогою яких він намагається сам відновити ці порушення. Причому в цей період у

жінки немає ніяких скарг і під час огляду гінеколог не знаходить патології. Тільки спеціальні лабораторні дослідження можуть виявити порушення на цьому етапі.

2. Компенсаторні можливості організму, у свою чергу, визначаються: генетичною схильністю, забезпеченістю вітамінами, мінералами, жирними кислотами, антиоксидантами, супутніми захворюваннями, харчуванням, фізичними навантаженнями та ін. Постійний вплив вище згаданих факторів рано чи пізно призведе до змін в організмі. У жінки з'являються перші скарги: болісні і рясні місячні, поява ущільнень у молочній залозі, коливання ваги і настрою. Ці симптоми неспецифічні, але вони можуть свідчити про стан гіперестрогенемії, тобто про надмірне накопичення естрогенів в організмі. Надмірна кількість естрогенів стимулює проліферацію епітеліальних і стромальних клітин матки, прискорює процес поділу клітин молочної залози. А це, у свою чергу, може призвести до розвитку ендометріозу, фіброзно-кістозної мастопатії, фіброміоми матки і поліпів ендометрію. Стан гіперестрогенемії також сприяє інвазії па-

піломавірусної інфекції (HPV) в шийку матки і розвитку дисплазії. Це пов'язано з кількома чинниками. Насамперед естрогени мають антиапоптоичну дію на епітеліальні клітини шийки матки, причому цей ефект не пов'язаний з їх мітогенною дією [9]. Крім цього, естрогени стимулюють експресію Е6 онкогена HPV 16, який, у свою чергу, зв'язується з геном супресії пухлини p53 і сприяє ослабленню його експресії за допомогою убіквітин-протеазної системи [21]. Негативний ефект естрогенів на розвиток дисплазій пов'язаний ще й з тим, що вони пригнічують імунологічний дозвіл початкових ушкоджень слизової шийки матки, викликаних HPV, шляхом зниження експресії антигенів головного комплексу гістосумісності I і II класів [26].

Враховуючи вище сказане, лікар має можливість доповнити стандартне лікування рекомендаціями функціональної медицини, які базуються на серйозних дослідженнях. Сподіваємось на використання колегами цих знань для профілактики найбільш частих гінекологічних захворювань у жінок старше тридцяти років.

### Список літератури

1. Бенюк В. А. Современный взгляд на лечение эндометриоза / В.А. Бенюк, И.А. Усевич // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2007. - № 1 (4). - С. 7-9.
2. Корчинська О. О. Сучасні аспекти етіопатогенезу та терапії лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку / О.О. Корчинська, Н.І. Телкова, У.В. Воложена // Науково-практичний журнал для педіатрів та лікарів загальної практики - сімейної медицини. - 2012. - Т. 1-2(15-16). - С. 7-13.
3. Мустафин Ч. К. Дисгормональные болезни молочной железы / Ч.К. Мустафин // Лечащий врач. -2009. - № 11. - С. 7-10.
4. Примак А. В. Функциональный подход к лечению гормональных дисфункций у женщин. Клиническая монография / А.В. Примак, А.А. Суханова. - Киев, 2008. - С. 16-20.
5. Савицкий Г. А. Миома матки: проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий. - СПб.: ЭЛБИ, 2000. - 236 с.
6. Сидорова И. С. Патология эндометрия при наличии миомы матки / И.С. Сидорова, Н.А. Шешукова, С.В. Закаблукова // Гинекология. - 2006. - Т. 8, № 4. -С. 14-18.
7. Факторы окружающей среды и распространенность миомы матки / Е.Г. Ефремова, В.Н. Дунаев, В.Ф. Куксанов [и др.] // Санитарная гигиена. - 2002. - № 9-10 (5). - С. 35-37.
8. A metabolite of equine estrogens, 4-hydroxyequilenin, induces DNA damage and apoptosis in breast cancer cell lines / Y. Chen, X. Liu, E. Pisha [et al.] // Chem. Res. Toxicol. - 2000. - Vol. 13 (5). - P. 342-50.
9. Antiapoptotic effects of estrogen in normal and cancer human cervical epithelial cells / Q. Wang, X. Li, L. Wang [et al.] // Endocrinology. - 2004. - Vol. 145 (12). - P. 5568-79.
10. Bhagavan N. V. Medical Biochemistry. 4 edition. Harcourt / Bhagavan N.V. - Academic Press, 2002. - 1060 p.
11. Bland J. Improving Health Outcomes Through Nutritional Support for Metabolic Biotransformation / J. Bland // IFM. - 2003. - P. 111.
12. Catechol-O-methyltransferase (COMT)-mediated metabolism of catechol estrogens: comparison of wild-type and variant COMT isoforms / S. Dawling, N. Roodi, R.L. Mernaugh [et al.] // Cancer Res. - 2001. - Vol. 15, 61 (18). - P. 6716-22.
13. Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk / R.K. Ross, Paganini-Hill, P.C. Wan [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. - 2000. - Vol. 92 (4). - P. 328-332.
14. Effects of pesticides on the ratio of 16/2-hydroxyestrone: a biologic marker of breast cancer risk / H.L. Bradlow, D.L. Davis, G. Lin [et al.] // Environ. Health Perspect. - 1995. - Vol. 103 (suppl.7). - P. 147-150.
15. Estrogen excretion patterns and plasma levels in vegetarian and omnivorous women / B.R. Goldin, H. Adlercreutz, S.L. Gorbach [et al.] // New Engl. J. Med. - 1982. - Vol. 307. - P. 1542-1547.
16. Estrogen metabolism and risk of breast cancer: a prospective study of the 2:26alpha-hydroxyestrone ratio in premenopausal and postmenopausal women / P. Muti, H.L. Bradlow, A. Micheli [et al.] // Epidemiology. - 2000. - Vol. 11 (6). - P. 635-40.
17. Inhibition of cellular enzymes by equine catechol estrogens in human breast cancer cells: specificity for glutathione S-transferase P1-1 / J. Yao, M. Chang, Y. Li [et al.] // Chem. Res. Toxicol. - 2002. - Vol. 15 (7). - P. 935-42.
18. Growth suppression and induction of heat-shock protein-70 by 9-cis beta-carotene in cervical dysplasia-derived cells / T. Toba, Y. Shidoji, J. Fujii [et al.] // Life Sci. - 1997. - Vol. 61 (8). - P. 839-45.
19. Guillemette C. Metabolic inactivation of estrogens in breast tissue by UDP-glucuronosyltransferase enzymes: an overview / C. Guillemette, A. Belanger, J. Lepine // Breast cancer Res. - 2004. - Vol. 6(6). - P. 246-54.
20. Lou H. Relation between selenium and cancer of uterine cervix / H. Lou, R. Wu, Y. Fu // Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. - 1995. - Vol. 17 (2). - P. 112-4.
21. Moodley M. The role of steroid contraceptive hormones in the pathogenesis of invasive cervical cancer: a review / M. Moodley, J. Moodley, R. Chety, C.S. Herington // Int. J. Gynecol. Cancer. - 2003. - Vol. 13 (2). - P. 103-10.
22. Relative imbalances in estrogen metabolism and conjugation in breast tissue of women with carcinoma: potential biomarkers of susceptibility to cancer / E.G. Rogan, A.F. Badawi, P.D. Devanesan [et al.] // Carcinogenesis. - 2003. - Vol. 24 (4). - P. 697-702.
23. Serum carotenoids and vitamins and risk of cervical dysplasia from a case-control study in Japan / C. Nagata, H.

- Shimizu, H. Yoshikawa [et al.] // *Cancer*. - 1999. - Vol. 81 (7). - P. 1234-7.
24. Steroid sulfatase and estrogen sulfotransferase in human endometrial carcinoma / H. Utsunomiya, K. Ito, T. Suzuki [et al.] // *Clin. Cancer Res.* - 2004. - Sep. 1, 10 (17). - P. 5850-6.
25. The major metabolite of equilin, 4-hydroxyequilin, autooxidizes an o-quinone which isomerizes to the potent cytotoxin 4-hydroxyequilenin-o-quinone / F. Zhang, Y. Chen, E. Pisha [et al.] // *Chem. Res. Toxicol.* - 1999. - Vol. 12 (2). - P. 204-213.
26. von Knebel Doeberitz M. Interactions between steroid hormones and viral oncogenes in the pathogenesis of cervical cancer / M. von Knebel Doeberitz, D. Spitkovsky, R. Ridder / *Verh. Dtsch. Ges. Pathol.* - 1997. - Vol. 81. - P. 233-9.
27. Zhu B. T. Catechol-O-Methyltransferase (COMT)-mediated methylation metabolism of endogenous bioactive catechols and modulation by endobiotics and xenobiotics: importance in pathophysiology and pathogenesis / B.T. Zhu // *Curr. Drug Metab.* - 2002. - Vol. 3 (3). - P. 321-49.

**Масиброда Н.Г., Тарасюк Е.К., Сторожук М. С.**

**МЕТАБОЛИЗМ ЭСТРОГЕНОВ. ФАКТОРЫ, ПРИВОДЯЩИЕ К НАРУШЕНИЮ ОБМЕНА ЭСТРОГЕНОВ**

**Резюме.** Стероидные гормоны представляют собой липофильные (т.е. растворимые в жирах) соединения молекул, которые выводятся из организма в водорастворимом состоянии. Процесс преобразования (детоксикации) гормонов проходит в два этапа. На первом этапе эстрогены подвергаются трансформации с помощью ферментов группы цитохрома P450, что приводит к образованию промежуточных продуктов (2-гидрокси, 16-гидрокси, 4-гидрокси эстрогенов). Наиболее благоприятным путем разрушения женских половых гормонов в период до менопаузы есть путь, который приводит к образованию 2-гидрокси эстрогенов, так как они не осуществляют пролиферативного действия на клетки. Доминирование 16-гидрокси эстрогена над 2-гидрокси эстрогенами является фактором высокого риска развития рака матки и молочной железы. Оксидантный стресс способствует образованию более активных и агрессивных метаболитов эстрогенов. Метилирование и сульфатация также используется для детоксикации эстрогенов. Серьезные нарушения в обмене половых гормонов вызывают наличие и сочетание следующих факторов: полиморфизм генов, стрессы, дефицит витаминно-минеральных компонентов и белка, курение, гиподинамия, ожирение, пестициды, прием гормональных контрацептивов или женских половых гормонов с лечебной целью.

**Ключевые слова:** эстрогены, детоксикация, факторы.

**Masibroda N.G., Tarasiuk O.K., Storozhuk M.S.**

**THE METABOLISM OF ESTROGENS. FACTORS THAT VIOLATE METABOLISM OF ESTROGENS**

**Summary.** Steroid hormones are lyophilic (ie fat-soluble) compound of molecules that are removed from the body in the water-soluble state. There are two stages in a process of transformation (detoxification) hormones. At the first stage estrogens are transformed by enzymes of cytochrome P450, which leads to the formation of intermediate products (2-hydroxy, 16-hydroxy, 4-hydroxy estrogens). The most favorable way of the destruction of female sex hormones during menopause is that, which leads to the formation of 2-hydroxy estrogens, as they do not give proliferative effect to cells. The dominance of 16-hydroxy estrogen over a 2-hydroxy estrogen is a high-risk factor of uterine cancer and breast cancer. Oxidative stress contributes to the formation of more active and aggressive estrogen metabolites. Methylation and sulphation also are used for detoxification of estrogen. Existence and combination of following factors causes serious disturbances in the metabolism of sex hormones: gene polymorphism, stress, vitamin deficiency, mineral and protein components, smoking, physical inactivity, obesity, pesticides, taking hormonal contraceptives or female hormones for therapeutic purposes

**Key words:** estrogen, detoxification, factors.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Чайка Г.В.**

Стаття надійшла до редакції 15.12.2016р.

Масиброда Наталья Григорівна - к.мед.н., доц. кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; natalimasibroda@ukr.net

Тарасюк Олена Константинівна - к.мед.н., асистент кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; belka-vinnitsa@mail.ru

Сторожук Марина Сергіївна - к.мед.н., асистент кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; doc.mar@mail.ru

