

- Запорожченко М. Б., Парубіна Д. Ю., Сидоренко А. В. ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ АЛГОРИТМ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ З РІЗНИМ ТИПОМ БІОЦЕНОЗУ ПІХВИ 72
Zaporozhchenko M. B., Parubina D. Yu., Sidorenko A. V. DIFFERENTIATED ALGORITHM OF MANAGEMENT OF PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE WITH UTERINE LEIOMYOMA WITH DIFFERENT TYPE OF VAGINAL BIOGENOSIS
- Існюк Н. О., Бойчук А. В., Бегош Б. М., Ониськів Б. О. ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАТУСУ ТА ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ В ЖІНОК ІЗ ФІБРОМІОМОЮ МАТКИ ТА ПОЄДНАНОЮ ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ 76
Isniuk N. O., Boichuk A. V., Behosh B. M., Onyskiv B. O. THE CHARACTERISTICS OF PSYCHOEMOTIONAL STATUS AND INDICATORS OF LIFE QUALITY OF WOMEN WITH A DISEASE OF A FIBROMYOMA AND COMBINED ENDOCRINE PATHOLOGY
- Іщак О. М., Семків М. Р. РЕПРОДУКТИВНА ФУНКЦІЯ У ЖІНОК З АПОПЛЕКСІЄЮ ЯЄЧНИКІВ 80
Ishchak O. M., Semkiv M. R. THE REPRODUCTIVE FUNCTION OF WOMEN WITH THE APOPLEXY OF THE OVARIES
- Каланжова О. М., Галич С. Р., Щурко М. І., Щурко Д. М. ПЛАНУВАННЯ ПОЛОГІВ – СУЧАСНИЙ ПІДХІД В АКУШЕРСТВІ ПРИ ТАЗОВОМУ ПЕРЕДЛЕЖАННІ ПЛОДА 84
Kalanzhova O. M., Galych S. R., Shchurko M. I., Shchurko D. M. DELIVERY PLANNING: A CONTEMPORARY APPROACH TO BREECH PRESENTATION IN OBSTETRICS
- Маркін Л. Б., Шахова О. В., Шахова К. К., Браун Д., Скибак Л. В., Рібун Т. М. ХОРІОАНГІОМА ПЛАЦЕНТИ 89
Markin L. B., Shakhova O. V., Shakhova K. K., Braun D., Skybak L. V., Ribun T. M. CHORIOANGIOMAS OF THE PLACENTA
- Міщенко В. П., Руденко І. В., Голубенко М. Ю., Тумасян К. П. ПРОФІЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ШЛЯХОМ ЗАСТОСУВАННЯ ФОЛАТІВ 93
Mishchenko V. P., Rudenko I. V., Golubenko M. Yu., Tumasyan K. P. PREVENTION OF PLACENTARY DYSFUNCTION BY USE OF FOLATS
- Мушак Н. І. СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ТЛІ ЙОДОДЕФІЦИТУ 97
Mushak N. I. THE STATE OF THE HEMOSTATIC SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AGAINST THE BACKGROUND OF IODINE DEFICIENCY
- Павловська О. М., Павловська К. М., Краснова Ж. О. «ТЕРАПЕВТИЧНЕ ВІКНО» ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕНІТОУРИНАРНОГО МЕНОПАУЗАЛЬНОГО СИНДРОМУ В ЖІНОК 102
Pavlovska O. M., Pavlovska K. M., Krasnova Zh. O. "THERAPEUTIC WINDOW" IN DRUG TREATMENT OF THE GENITO-URINARY MENOPAUSAL SYNDROME IN WOMEN
- Сенчук А. Я., Доскока І. О., Мартинова Д. А., Бьєнь С. В., Вовк А. Ю. ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЯЄЧНИКІВ НА ТРЕТЮ – ЧЕТВЕРТУ ДОБУ ПІСЛЯ ПОЛОГІВ 107
Senchuk A. Ya., Doskoch I. O., Martynova D. A., Bien S. V., Vovk A. Yu. THE FUNCTIONAL STATE OF OVARIES ON THE THIRD-FOURTH DAY AFTER DELIVERY
- Сюсюка В. Г., Комарова О. В., Пейчева О. В., Аверченко Є. Г., Кочетова І. М. РІВЕНЬ ГОРМОНІВ СТРЕС-ЛІМІТУЮЧОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ ІЗ ПСИХОЕМОЦІЙНИМИ ПОРУШЕННЯМИ, ЗУМОВЛЕНИМИ ТРИВОЖНІСТЮ 112
Syusyuka V. G., Komarova O. V., Peycheva O. V., Averchenko Ye. G., Kochetova I. M. LEVEL OF HORMONES OF STRESS LIMITING SYSTEM OF PREGNANT WOMEN WITH PSYCHO-EMOTIONAL DISORDERS STIPULATED BY ANXIETY
- Ткаліч В. В., Ткаліч В. О., Петруня М. С. КАТАМЕНІАЛЬНИЙ ПНЕВМОТОРАКС: НОВІ ПОГЛЯДИ Й МІРКУВАННЯ 118
Tkalic V. V., Tkalic V. O., Petrunia M. S. CATAMENIAL PNEUMOTORAX: NEW VIEWS AND CONSIDERATIONS
- Франчук В. В., Франчук У. Я. ДЕФЕКТИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В АКУШЕРСТВІ: КЛІНІЧНО-ПРАВОВИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ НА ПІДСТАВІ АНАЛІЗУ МАТЕРІАЛІВ СУДОВО-СЛІДЧИХ СПРАВ 124
Franchuk V. V., Franchuk U. Ya. ADVERSE EVENTS IN OBSTETRICS: CLINICO-LEGAL REVIEW OF THE ALLEGED MEDICAL MALPRACTICE CASES
- Щурук Н. В. ОСОБЛИВОСТІ БАЛАНСУ ЦИТОКІНІВ У ЖІНОК ІЗ РЕПРОДУКТИВНИМИ ВТРАТАМИ В АНАМНЕЗІ В ДИНАМІЦІ УСКЛАДНЕНОЇ І НЕУСКЛАДНЕНОЇ ВАГІТНОСТІ 132
Shchuruk N. V. FEATURES OF CYTOKINES BALANCE IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE LOSSES IN ANAMNESIS IN DYNAMICS OF COMPLICATED AND UNCOMPLICATED PREGNANCY
- Якимчук Ю. Б., Коптюх В. І., Маланчин І. М., Дуве Д. М. ПРЕГРАВІДАРНА ПІДГОТОВКА ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПОЗАМАТКОВУ ВАГІТНІСТЬ 137
Yakymchuk Y. B., Koptuyuh V. I., Malanchun I. M., Duve D. M. PREGRAVID PREPARATION IN WOMEN WHO UNDERWENT ECTOPIC PREGNANCY

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології

Науково-практичний журнал
заснований у 2008 р.

1(21)/2018

ТДМУ, «Укрмедкнига»
Тернопіль – 2018

Редакційна колегія
 А. В. Бойчук, Н. В. Банадига, Єва Барг, Ю. П. Вдовиченко, Б. М. Венцівський, С. М. Геряк,
 О. З. Гнатейко, Л. М. Маланчук, В. В. Камінський, І. О. Марінкін, Л. Б. Маркін, В. І. Медведь,
 Г. А. Павлишин, В. В. Подольський, Т. Ф. Татарчук, О. Є. Федорців, С. В. Хміль

Редакційна рада
 О. А. Андрієць (Чернівці), Б. М. Бегош (Тернопіль), Л. В. Беш (Львів), О. П. Гнатко (Київ),
 О. В. Грищенко (Харків), Д. О. Добрянський (Львів), С. І. Жук (Київ),
 Ю. С. Корчинський (Львів), О. М. Макарчук (Івано-Франківськ),
 В. А. Маляр (Ужгород), В. Ф. Нагорна (Одеса), С. Л. Няньківський (Львів),
 В. В. Поворознюк (Київ), В. І. Пирогова (Львів), А. Я. Сенчук (Київ),
 В. О. Синицька (Тернопіль), Г. В. Сорочман (Чернівці), О. І. Хлібовська (Тернопіль),
 О. М. Юзько (Чернівці), А. П. Юрцева (Івано-Франківськ)

Головний редактор – А. В. Бойчук
Відповідальний секретар – Б. М. Бегош

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія KB № 13686-2660P

Передплатний індекс: 99879

Журнал внесено до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з медицини (додаток до Постанови Президії ВАК України від 27.05.2009 р. № 1-05/2). Перереєстровано 06.03.2015 р. (наказ № 261).

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології» посилання на журнал обов'язкове.

Рекомендовано до видання вченою радою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (протокол № 3 від 27.02.2018 р.).

Редагування і коректура	<i>Ситар Віта, Сороката Наталія, Марченко Віта</i>
Технічний редактор	<i>Демчишин Світлана</i>
Комп'ютерна верстка	<i>Яскілка Зоряна</i>
Дизайн обкладинки	<i>Кушик Павло</i>

Підп. до друку 28.02.2018. Формат 60×84/8. Папір офсет. № 1. Гарнітура Arimo.
 Друк офсет. Ум. друк. арк. 16,51. Обл.-вид. арк. 23,24. Тираж 600. Зам. № 138.

Видавець і виготівник ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»
 Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА
 Тел.: (0352) 43-49-56; Fax: (0352) 52-41-83
 E-mail: journaltdmy@gmail.com

©ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», 2018.
 ©«Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології», 2018.

Зміст

Педіатрія

Боярчук О. Р., Процайло М. Д., Ярема Н. М. ВИПАДОК ФАКОМАТОЗУ В ДИТИНИ	5
Гевкалюк Н. О. КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ СОЛОДКИ КОРЕНЯ ТА ЕЛЕКАСОЛУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ УРАЖЕНЬ ПОРОЖНИНИ РОТА У ДІТЕЙ ПРИ ГРИПІ Й ІНШИХ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЯХ	7
Кравченко В. П. ВЕЛИКА МАСА ДИТИНИ ПРИ НАРОДЖЕННІ. ПРОГНОСТИЧНИЙ АНАЛІЗ РИЗИКІВ ОЖИРІННЯ	12
Крицький І. О., Гоцинський П. В., Воронцова Т. О., Синицька В. О., Крицька Г. А., Крицький Т. І. ЛІКУВАННЯ АНАЛЬНИХ ТРИЩИН У ДІТЕЙ ФІТОЦИЛІНДРАМИ З ПЛОДІВ ШИПШИНИ Й ЕКСТРАКТУ РОМАШКИ	15
Павлишин Г. А., Кибар О. Д. ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И УРОВЕНЬ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ИЗ ЙОДОДЕФИЦИТНОГО РЕГИОНА	18
Павлишин Г. А., Шульгай А.-М. А. ВІТАМІН D-СТАТУС У ПАТОГЕНЕЗИ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ ДІТЕЙ	25
Щербатюк Н. Ю., Горішний І. М., Горішний М. І. МЕМБРАНОДЕСТРУКТИВНІ ПРОЦЕСИ ТА СИСТЕМА АНТИОКИСНЮВАЛЬНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФИЦИТНІЙ АНЕМІЇ В ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	32

Contents

Pediatrics

Boiarchuk O. R., Protsailo M. D., Yarema N. M. CASE OF PHACOMATOSIS IN A CHILD	5
Gevkaliuk N. O. CLINICAL EVALUATION OF THE EFFICACY OF HERBAL LICORICE ROOT AND ELECA-SOLUM IN THE TREATMENT OF ORAL LESIONS IN CHILDREN WITH INFLUENZA AND OTHER ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS	7
Kravchenko V. P. HEAVY WEIGHT OF AN INFANT AT BIRTH. PREDICTIVE ANALYSIS OF OBESITY RISKS	12
Krycky I. O., Hoshchynskyi P. V., Voroncova T. O., Synycka V. O., Krycka G. A., Krycky T. I. TREATMENT OF ANAL FISSURE IN CHILDREN WITH THE HELP OF HEDGE ROSE AND CHAMOMILE EXTRACT PHYTOCILINDERS	15
Pavlyshyn H. A., Kibar V. D. EVALUATION OF OXIDATIVE STRESS AND LEVEL OF MOLECULAR DAMAGE IN CHILDREN WITH PNEUMONIA FROM THE IODINE DEFICIENCY REGION	18
Pavlyshyn H. A., Shulhai A.-M. A. VITAMIN D STATUS IN THE PATHOGENESIS OF CHILD DISEASES DEVELOPMENT	25
Sherbatyuk N. U., Gorishnyi I. M., Gorishnyi M. I. MEMBRANE-DESTRUCTIVE PROCESSES AND ANTI-OXIDANT DEFENSE SYSTEM AT IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDHOOD	32

Акушерство та гінекологія

Бербець А. М. ПЛАЦЕНТАРНА НЕДОСТАТНІСТЬ, МЕЛАТОНІН, ПРО- ТА ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЦИТОКІНИ	37
Бойчук А. В., Нікітіна І. М., Сухарев А. Б., Калашник Н. В., Бабар Т. В. МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ З ВИКОРИСТАННЯМ СУБЛІНГВАЛЬНОЇ ФОРМИ МІКРОНІЗОВАНОГО ПРОГЕСТЕРОНУ	41
Бойчук А. В., Шадріна В. С., Верещачіна Т. В. ОЦІНКА ПСИХОСОМАТИЧНОГО СТАНУ В ЖІНОК ІЗ ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІЯ	48
Булавенко О. В., Остап'юк Л. Р., Рудь В. О., Волошинівський А. С., Малий Т. С. КОНЦЕПЦІЯ ВДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИЧНОГО АЛГОРИТМУ ПРИ ПІСЛЯПОЛОГОВИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ	52
Гнатко О. П., Скурятіна Н. Г., Бережна Т. А. ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МАРКЕРІВ ПРОЛІФЕРАЦІЇ У ВИЗНАЧЕННІ СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ ПЕРЕДРАКОВИХ СТАНІВ ШИЙКИ МАТКИ	56
Гнатюк М. С., Походун К. А., Татарчук Л. В. МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФИЦИТНІЙ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ	62
Гуменна І. Є. ПЕРСПЕКТИВИ КЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	66

Obstetrics and Gynecology

Berbets A. M. PLACENTAL INSUFFICIENCY, MELATONIN, PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES	37
Boichuk A. V., Nikitina I. M., Sukharev A. B., Kalashnikov N. V., Babar T. V. POSSIBILITIES OF THE TREATMENT OF PRETERM LABOR OF MULTIPLE PREGNANCY BY THE USE OF SUBLINGUAL FORMS OF MICRONIZED PROGESTERONE	41
Boichuk A. V., Shadrina V. S., Vereshchagina T. V. ESTIMATION OF PSYCHOSOMATIC STATUS IN WOMEN WITH HYPERPLASTIC PROCEDURES OF ENDOMETRIUM	48
Bulavenko O. V., Ostapiuk L. R., Rud V. O., Voloshinovskii A. S., Malyi T. S. CONCEPT OF IMPROVEMENT OF DIAGNOSTIC ALGORITHM IN POSTPARTUM PURULENT INFLAMMATORY DISEASES	52
Gnatko E. P., Skuriatina N. G., Berezhna T. A. DIAGNOSTIC VALUE OF PROLIFERATION MARKERS IN DETERMINATION OF THE SEVERITY OF PRECANCEROUS CERVICAL CONDITIONS	56
Hnatiuk M. S., Pokhodun K. A., Tatarchuk L. V. MORPHOMETRIC EVALUATION OF PLACENTA ARTERIES REMODELING FEATURES AT IRON DEFICIENCY ANEMIA IN PREGNANT WOMEN	62
Humenna I. Ye. PROSPECTS OF CLINICAL DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION	66

Вывод. Мониторинг эффективности использования фитопрепаратов солодки корня и элекасола в комплексном лечении больных острыми респираторными вирусными инфекциями детей с проявлениями заболевания в полости рта показал, что применение отвара солодки корня и элекасола внутрь и местное использование препаратов в виде орошений и аппликаций способствуют сокращению длительности заболевания.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции; поражения полости рта; фитопрепараты солодки корня и элекасола; дети.

CLINICAL EVALUATION OF THE EFFICACY OF HERBAL LICORICE ROOT AND ELECASOLUM IN THE TREATMENT OF ORAL LESIONS IN CHILDREN WITH INFLUENZA AND OTHER ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

The aim of the study – to optimize the treatment plan of local manifestations of the disease in oral cavity mucous membrane in complex therapy of children with acute respiratory viral infections with the use of herbal medicinal products of licorice root and elecasolum.

Materials and Methods. A clinical trial and treatment of 318 children with acute respiratory infections with manifestations of the disease in the oral cavity was conducted. Observed patients were divided into 2 groups: the first included 127 children, in the complex treatment of which we used licorice root herbal medicinal product and elecasolum for general and local treatment, the second – 132 patients received standard treatment. The efficiency of the treatment was confirmed by laboratory tests.

Results and Discussion. In patients who received herbal medicinal product liquorice and elecasolum in a complex treatment, there was a tendency to reduce the general intoxication syndrome, shortening of the temperature reaction, duration of coughing. The hyperemia of mucous membrane in oral cavity disappeared with the use of proposed method of treatment on (2.06±0.05) days earlier than with the traditional one. Duration of catarrhal gingivitis decreased from (11.01±0.03) to (9.21±0.01) days, granular enanthema was changed by injection of blood vessels for (2.06±0.05) in children of the main group and (3.12±0.08) days in children of the group of comparison. The decrease in the intensity of the enhanced vascular pattern was observed for (7.68±0.02) days and (8.06±0.04) days, while the hemorrhagic spots were for (7.21±0.01) and (7.68±0.02) days in the children of the main group and comparison group. Erosions on mucous membrane were epithelized with the proposed treatment plan in (2.89±0.01) days faster, the duration of epithelization of the centers of desquamation of the epithelium of the tongue took 10.68±0.04 days (in the comparison group – (12.99±0.01) days). The intensity of the pain syndrome decreased in 24.41 % of patients. Regression of signs of acute viral sialadenitis were established (an average of 2.32±0.01) days less than that of the patients in the comparison group). The duration of regional lymphadenitis was reduced to (2.10±0.01) days and amounted to (11.11±0.03) days.

Conclusion. Monitoring of the effectiveness of the use of herbal licorice root and elecasolum herbal remedies in the complex treatment of children with acute respiratory viral infections with manifestations in oral cavity showed that the use of licorice root solution and elecasolum intraorally and the local use of drugs in the form of irrigation and appliques contributes to reducing of the disease duration.

Key words: acute respiratory viral infections; oral lesions; herbal remedies licorice root; children.

ВСТУП. За даними Європейської робочої групи з вивчення грипу, кожний третій житель планети щороку хворіє на гострі респіраторні хвороби. В загальній популяції дитячого населення кількість дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), коливається від 15 до 75 %. 3-поміж дітей, за даними офіційної статистики, в Україні щороку реєструють 4,5–5 млн випадків захворювання на грип та ГРВІ [1, 2]. Вірусні інфекції, призводячи до розвитку імунпатологічних станів, сприяють виникненню патологічних процесів у багатьох системах організму. Оскільки провідне значення в патогенезі ГРВІ має загальнотоксична, епітеліотропна, вазопатична дія респіраторних вірусів, то ураження слизових оболонок, зокрема слизової оболонки порожнини рота (СОПР), відображають закономірності інфекційного процесу в цілому [3, 4].

Терапію інфекційних захворювань проводять в основному антибактеріальними препаратами, проте використання сучасних фармакотерапевтичних середників не завжди дозволяє ефективно контролювати інфекційний процес [5, 6]. Інтенсивне зростання захворюваності дітей на ГРВІ та збільшення вартості їх лікування потребують адекватного лікувально-профілактичного підходу. У зв'язку з цим, в останні роки зріс інтерес до лікарських препаратів рослинного походження, що зумовлено перш за все низькою токсичністю та відносною їх безпечністю, низькою вартістю, це дозволяє рекомендувати їх для широкого симптоматичного і базового (в складі комплексної

терапії) лікування гострих респіраторних захворювань [4, 7, 8]. Тому стає зрозумілим підвищений інтерес лікарів-стоматологів до фітопрепаратів, високий профіль безпеки яких добре відомий.

Серед фітопрепаратів особливе місце по праву займають солодки корінь (*Glycyrrhizae radices*) та елекасол, обґрунтованість застосування яких підтверджується основними механізмами їх дії – протизапальним, антиоксидантним, протимікробним, стимулювальним, гіпосенсибілізуювальним [7, 9–11]. Головною перевагою фітопрепаратів солодки кореня та елекасолу є оптимальний склад, зумовлений вмістом основної діючої речовини – гліцирризинової кислоти, різноманітних біологічно активних речовин, алкалоїдів, флавоноїдів, гліцикумарину, лікокумарину. Препарати гліцирризинової кислоти мають широкий спектр імунологічної дії, яка належить до всіх ланок імунної системи [9].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оптимізувати схему лікування місцевих проявів захворювання на СОПР у комплексній терапії хворих на ГРВІ дітей шляхом використання фітопрепаратів солодки кореня та елекасолу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було проведено комплексне дослідження та лікування 318 дітей, хворих на ГРВІ, з проявами захворювання в порожнині рота з використанням клініко-лабораторних методів дослідження. Обстеження пацієнтів полягало в ретельному зборі анамнезу, динамічному клінічному спостереженні, що дало змогу визначати тяжкість захворювання, трива-

УДК 616–006.38.03–056.7–053.2

DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8440

©О. Р. Боярчук, М. Д. Процайло, Н. М. Ярема

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

ВИПАДОК ФАКОМАТОЗУ В ДИТИНИ

У статті описано клінічний випадок рідкісного синдрому Кліппеля – Треноне – Вебера, який належить до уроджених судинних захворювань – факоматозів. Незважаючи на дані літератури, клінічні прояви цього захворювання викликають великі труднощі щодо своєчасного його розпізнавання та лікування. У статті також описано основні клініко-морфологічні ознаки синдрому. Наведений клінічний приклад підтверджує описані при цьому захворюванні множинні ураження судин, шкіри, м'язової тканини, кісток. Патологічні зміни гіпофіза, виявлені в пацієнта при магнітно-резонансній томографії, очевидно, також мають уроджений характер і генетично зумовлені. Унікальність описаного випадку полягає в тому, що судинні прояви локалізовані на правій руці, а кісткові зміни – на протилежній, що не характерно для даного синдрому. Судинні прояви мати помітила чотири роки тому, з маленької плямки вони розрослися по всій руці, частково захопивши шию та грудну клітку, що є ознакою зляксісного перебігу захворювання.

Ключові слова: кістка; остеопороз; переломи; жевріючий невус; спадковість.

СЛУЧАЙ ФАКОМАТОЗА У РЕБЕНКА

В статье описан клинический случай редкого синдрома Клиппеля – Треноне – Вебера, который относится к врожденным сосудистым заболеваниям – факоматозам. Несмотря на данные литературы, клинические проявления этого заболевания вызывают большие трудности относительно своевременной его диагностики и лечения. В статье также описаны основные клинико-морфологические признаки синдрома. Приведенный клинический пример подтверждает описанные при этом заболевании множественные поражения сосудов, кожи, мышечной ткани, костей. Патологические изменения гипофиза, выявленные у пациента при магнитно-резонансной томографии, по-видимому, также носят врожденный характер и генетически обусловлены. Уникальность описанного случая состоит в том, что сосудистые проявления локализованы на правой руке, а костные изменения – на противоположной, что не характерно для данного синдрома. Сосудистые проявления мать заметила четыре года назад, из маленького пятнышка они розрослись по всей руке, частично захватив шею и грудную клетку, что является признаком злокачественного протекания заболевания.

Ключевые слова: кость; остеопороз; переломы; пламенеющий невус; наследственность.

CASE OF PHACOMATOSIS IN A CHILD

The article describes the clinical case of rare Klippel-Trenaunay-Weber syndrome, which is congenital vascular anomaly, named phacomatosis. Despite the literature data, there is significant difficulties of timely diagnosis and treatment of this pathology. The article describes the main clinical and morphological characteristics of this syndrome. The given clinical case confirms the multiple diseases, vessels, and muscle tissues, bones, described in this disease. Pathological pituitary changes detected in a patient with magnetic resonance imaging obviously are also congenital and genetically determined. The uniqueness of the described case is that vascular manifestations are localized on the right hand and bone changes on the opposite limb, which is not typical for this syndrome. Vascular manifestations have noticed four years ago, which, from a small spot, sprawled all over the arm, partially capturing the neck and chest, which is a sign of malignant disease.

Key words: bone osteoporosis; fractures; nevus; hereditary.

Синдром Кліппеля – Треноне – Вебера (СКТВ) – рідкісне захворювання, яке характеризується уродженою аномалією розвитку венозної системи, артерій, лімфатичних судин. Хвороба проявляється з народження, прогресує з розвитком тяжких змін, які різко знижують якість життя [1].

У більшості випадків на нижній кінцівці (80 %) виникають судинні плями, що мають різні величини, форму і забарвлення, в поєднанні з варикозними змінами та артеріовенозними анастомозами. Тип успадкування достатньо не вивчено. Одні автори вважають ризик спадкової передачі мінімальним, інші – високим [2, 3].

Переважаю хворіють хлопчики. Найбільше прибічників невrogenної теорії захворювання. Це обґрунтовано тим, що ураження тільки однієї частини тіла. Класична тріада симптомів СКТВ: 1. Жевріючий невус ураженої кінцівки. 2. Варикозне розширення вен кінцівки. 3. Гіперплазія кісток, м'яких тканин кінцівки [4].

Шкірні прояви найхарактерніші. Невуси мають плямисту форму, їх колір – від світло-рожевого до темно-фіолетового, вони прогресивно збільшуються. Уражена кінцівка може бути подовжена, потовщена або стоншена. Подовження та потовщення кінцівки зумовлені кістковою гіпертрофією внаслідок посиленого кровопостачання – гігантизм. В окремих випадках СКТВ кінцівка стоншена і вкорочена через недостатнє кровопостачання – атрофія [2, 3].

Може уражатися обличчя – косоокість, глаукома, катаракта, колобома. Часто поєднується з ураженням суглобів, ангиоматозом внутрішніх органів, статевих органів, варикозом легеневих вен. Можливі розумова відсталість, судомний синдром [4, 5].

Під нашим спостереженням перебував хлопчик П. віком 16 років. Три роки тому на правому передпліччі виникла червона плямка, яка швидко збільшувалася, захопивши все передпліччя, плече, зовнішню частину шиї

та грудної клітки. Три роки тому був оперований з приводу перелому середньої третини лівого плеча. Наступні роки характеризувалися переломами кісток лівого передпліччя, здійснювалися закрита репозиція переломів, фіксація гіпсовими пов'язками.

При огляді виявлено масивний жевріючий невус, який захопив усе ліве передпліччя, плече, зовнішню частину шиї, бокову поверхню верхньої частини грудної клітки. Судинні плями різної форми та неоднорідного забарвлення, переважно червоного кольору. Місцями маленькі цятки випинають над поверхнею шкіри до 1 мм (фото 1). Потовщення і подовження обох рук не виявлено. Шкіра лівої руки нормальна.

На серії рентгенограм лівого плеча та передпліччя мають місце тотальний остеопороз кісток, стоншення кортикального шару, кістозна патологічна перебудова. В нижній частині метафіза плеча – стрічкоподібна патологічна перебудова кістки, остеопороз.

При УЗД органів черевної порожнини патології не виявлено. При МРТ головного мозку в пінеальній ділянці, в проекції епіфіза, визначається кістозний утвір (10x11x8 мм), розташований впритул до пластинки чотирьохгорбкового тіла, без ознак компресії.

Діагностовано: факоматоз, гіпертрофічна гемангіоектазія. Синдром Кліппеля – Тренона – Вебера. Кіста шишкоподібної залози. Зрощені патологічні переломи лівого плеча, кісток лівого передпліччя.

ВИСНОВКИ. Наведений клінічний приклад підтверджує описані при цьому захворюванні множинні ураження судин, шкіри, м'язової тканини, кісток. Патологічні зміни гіпофіза, виявлені в пацієнта при магнітно-резонансній



Фото 1. Невус у ділянці лівого передпліччя хворого із синдромом Кліппеля – Тренона – Вебера.

томографії, очевидно, також мають уроджений характер і генетично зумовлені. Унікальність описаного випадку полягає в тому, що судинні прояви локалізовані на правій руці, а кісткові зміни – на протилежній, що не характерно для даного синдрому. Судинні прояви мати помітила чотири роки тому, з маленької плямки вони розрослися по всій руці, частково захопивши шию та грудну клітку, що є ознакою злоякісного перебігу захворювання.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективними вважаємо подальше вивчення перебігу синдрому Кліппеля – Тренона – Вебера, виявлення неврологічних порушень і оцінку якості життя цих дітей.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / С. И. Козлова, Н. С. Демикова, Е. Семанова, О. Е. Блишников. – 2-е изд., дополн. – М. : Практика, 1996. – 416 с.
2. Синдром Клиппеля – Тренона – Вебера у детей, лечение // Женский интернет-журнал «Черная Пантера». – www.blackpantera.ru > venerologija.

REFERENCES

1. Kozlova, S.I., Demikova, N.S., Semanova, E., & Blinikova, O.E. *Nasledstvennye sindromy i mediko-geneticheskoe konsultirovanie [Hereditary syndromes and medical genetic counselling]*. Moscow: Praktika [in Russian].
2. Sindrom Klippelya – Trenone – Vebera u detey, lechenie [The syndrome of Klippel – Trenone – Weber in children, treatment]. *Zhenskiy zhurnal. Chernaya Pantera – Women's magazine. Black Panther*. – Retrieved from: www.blackpantera.ru > venerologija [in Russian].
3. Epikhina, T.P. (2002). Mediko-sotsialnaya ekspertiza i reabilitatsyya pri vrozhennykh flebektazakh [Medico-social

3. Epikhina T. P. Mediko-sotsialnaya ekspertiza i reabilitatsiya pri vrozhennykh flebektazakh / T. P. Epikhina // Mediko-sotsialnaya ekspertiza i reabilitatsiya. – 2002. – № 3. – С. 7–9.

4. Синдром Клиппеля – Тренона – Вебера. Диагностика и лечение синдрома Клиппеля – Тренона – Вебера. – meduniver. Com > Medical > Dermat.

5. Pediatric dermatology. Fourth Edition / A. Bernard, M. D. Cohen // Baltimor USA, 2005.

expertise and rehabilitation with congenital phlebectases]. *Mediko-sotsialnaya ekspertiza i reabilitatsyya – Medical and Social Expertise and Rehabilitation*, 3, 7-9 [in Russian].

4. Sindrom Klippelya – Trenone – Vebera. Diagnostika i lecheniye sindroma Klippelya – Trenone – Vebera [The syndrome of Klippel – Trenone – Weber. Diagnosis and treatment of the syndrome Klippel – Trenone – Weber. *Meduniver. Com > Medical > Dermat.* [in Russian].

5. Bernard, A., & Cohen, M.D. (2005). *Pediatric dermatology*. Fourth Edition. Baltimor USA.

Отримано 15.01.18

УДК 616.921.5-06:616.31-092-08]-053.2
DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8441

©Н. О. Гевкалюк

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ СОЛОДКИ КОРЕНЯ ТА ЕЛЕКАСОЛУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ УРАЖЕНЬ ПОРОЖНИНИ РОТА У ДІТЕЙ ПРИ ГРИПІ Й ІНШИХ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЯХ

Мета дослідження – оптимізувати схему лікування місцевих проявів захворювання на слизовій оболонці порожнини рота в комплексній терапії хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції дітей шляхом використання фітопрепаратів солодки кореня та елекасолу.

Матеріали та методи. Проведено клінічне дослідження та лікування 318 дітей, хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції, з проявами захворювання в порожнині рота. Спостережуваних хворих було поділено на 2 групи: перша включала 127 дітей, у комплексній терапії яких використовували фітопрепарати солодки кореня та елекасолу для загального та місцевого лікування, друга – 132 пацієнтів, які отримували стандартне лікування. Ефективність проведеного лікування підтверджувалась лабораторними дослідженнями.

Результати дослідження та їх обговорення. У пацієнтів, які в комплексному лікуванні отримували фітопрепарати солодки кореня та елекасолу, відмічали тенденцію до зменшення загальноінтоксикаційного синдрому, скорочення температурної реакції, тривалості кашлю. Виражена гіперемія слизової оболонки порожнини рота зникла при запропонованому методі лікування на (2,06±0,05) дня раніше, ніж при традиційному. Тривалість катарального гінгівіту скоротилась з (11,01±0,03) до (9,21±0,01) дня, зерниста енантема змінювалась ін'єкцією судин упродовж (2,06±0,05) дня в дітей основної групи та (3,12±0,08) дня в дітей групи порівняння. Зменшення інтенсивності посиленого судинного рисунка спостерігали протягом (7,68±0,02) та (8,06±0,04) дня, а геморагічних плям – (7,21±0,01) і (7,68±0,02) дня в дітей основної та групи порівняння відповідно. Ерозії на слизовій оболонці порожнини рота епітелізувались при запропонованій схемі лікування на (2,89±0,01) дня раніше, тривалість періоду епітелізації вогнищ десквамації епітелію язика становила (10,68±0,04) дня (у групі порівняння – (12,99±0,01) дня). Інтенсивність больового синдрому зменшилась у 24,41 % хворих. Встановлено регресію ознак гострого вірусного сіаладеніту (в середньому на (2,32±0,01) дня менше, ніж у хворих групи порівняння). Тривалість регіонарного лімфаденіту скоротилась на (2,10±0,01) дня і становила (11,11±0,03) дня.

Висновок. Моніторинг ефективності використання фітопрепаратів солодки кореня та елекасолу в комплексному лікуванні дітей, хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції, з проявами захворювання в порожнині рота показав, що застосування відвару солодки кореня й елекасолу всередину і місцево використання препаратів у вигляді орошень та аплікацій сприяють скороченню тривалості захворювання.

Ключові слова: гострі респіраторні вірусні інфекції; ураження порожнини рота; фітопрепарати солодки кореня та елекасолу; діти.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОПРЕПАРАТОВ СОЛОДКИ КОРНЯ И ЭЛЕКАСОЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПОРАЖЕНИЙ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ ПРИ ГРИППЕ И ДРУГИХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Цель исследования – оптимизировать схему лечения местных проявлений заболевания на слизистой оболочке полости рта в комплексной терапии больных острыми респираторными вирусными инфекциями детей путем использования фитопрепаратов солодки корня и элекасола.

Материалы и методы. Проведено клиническое исследование и лечение 318 детей, больных острыми респираторными вирусными инфекциями, с проявлениями заболевания в полости рта. Наблюдаемые больные были поделены на 2 группы: первая включала 127 детей, в комплексной терапии которых использовали фитопрепараты солодки корня и элекасола для общего и местного лечения, вторая – 132 пациентов, которые получали стандартное лечение. Эффективность проведенного лечения подтверждалась лабораторными исследованиями.

Результаты исследования и их обсуждение. У пациентов, которые в комплексном лечении получали фитопрепараты солодки корня и элекасола, отмечали тенденцию к уменьшению общепризнаваемого синдрома, укорочение температурной реакции, длительности кашля. Выраженная гиперемия слизистой оболочки полости рта исчезала при предложенном методе лечения на (2,06±0,05) дня раньше, чем при традиционном. Длительность катарального гингивита сократилась с (11,01±0,03) до (9,21±0,01) дня, зернистая энантема сменялась инъекцией сосудов на протяжении (2,06±0,05) дня у детей основной группы и (3,12±0,08) дня у детей группы сравнения. Уменьшение интенсивности усиленного сосудистого рисунка наблюдали на протяжении (7,68±0,02) и (8,06±0,04) дня, а геморагических пятен – (7,21±0,01) и (7,68±0,02) дня у детей основной и группы сравнения соответственно. Эрозии на слизистой оболочке полости рта эпителизовались при предложенной схеме лечения на (2,89±0,01) дня раньше, длительность периода эпителизации очагов десквамации эпителия языка составляла (10,68±0,04) дня (в группе сравнения – (12,99±0,01) дня). Интенсивность болевого синдрома уменьшилась у 24,41 % больных. Установлено регрессию признаков острого вирусного сиаладенита (в среднем на (2,32±0,01) дня меньше, чем у больных группы сравнения). Длительность регионарного лимфаденита сократилась на (2,10±0,01) дня и составила (11,11±0,03) дня.

©В. П. Кравченко

Державний заклад СМСЧ 9 МОЗ України, Жовті Води Дніпропетровської області

ВЕЛИКА МАСА ДИТИНИ ПРИ НАРОДЖЕННІ. ПРОГНОСТИЧНИЙ АНАЛІЗ РИЗИКІВ ОЖИРІННЯ

Мета дослідження – звернути увагу колег на виявлені ризики дитячого ожиріння і його наслідки в розвитку дитини до підліткового віку; на своєчасну профілактику дитячого ожиріння, його діагностику і лікування.

Матеріали та методи. Спостереження проводили в м. Жовті Води Дніпропетровської області. При здійсненні аналізу використано особисті спостереження та амбулаторні карти дітей, які проживають в одному регіоні. Проведено порівняльний ретроспективний аналіз розвитку ожиріння в дітей, народжених з великою і середньою масою. Спостереження здійснено в інтервалі від грудного віку до 15 років. Групу спостереження становили 50 дітей, народжених у 2001–2002 р., які мали велику і гігантську масу при народженні (4–5,7 кг). До контрольної групи ввійшла така ж кількість дітей аналогічного віку, народжених із середньою масою.

Результати дослідження та їх обговорення. В обох групах проведено порівняння рівня ожиріння в різні вікові періоди: грудний вік, дошкільний і шкільний. Основним порівняльним критерієм був індекс маси тіла. Виявлено високий рівень ожиріння в групі спостереження у всі досліджуванні періоди. Проаналізовано зв'язок характеру вигодовування в грудному віці й надлишкової маси тіла, досліджено ймовірність (прогностичну значимість) спадкового чинника у формуванні ожиріння в наступні вікові періоди. Особливо проведено порівняльний аналіз виявлених супутніх ожирінню патологій на момент підліткового віку.

Висновки. Велика маса при народженні є клінічно значимим фактором ризику розвитку ожиріння в наступні вікові періоди, але спадковий чинник дає найвищу ймовірність реалізації ожиріння. Дії медичного персоналу повинні бути спрямовані на пропаганду здорового способу життя, антенатальну профілактику. Бажаним є використання в практиці зарубіжного досвіду щодо боротьби з ожирінням.

Ключові слова: ожиріння; діти з великою масою тіла при народженні.

КРУПНАЯ МАССА РЕБЕНКА ПРИ РОЖДЕНИИ. ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РИСКОВ ОЖИРЕНИЯ

Цель исследования – обратить внимание коллег на выявленные риски детского ожирения и его последствия в развитии ребенка до подросткового возраста; на своевременную профилактику детского ожирения, его диагностики и лечение.

Материалы и методы. Наблюдение проводили в г. Желтые Воды Днепропетровской области. При осуществлении анализа использовано личные наблюдения и амбулаторные карты детей, проживающих в одном регионе. Проведен сравнительный ретроспективный анализ развития ожирений у детей, рожденных с крупной и средней массой. Наблюдение осуществлено в интервале от грудного возраста до 15 лет. Группу наблюдения составили 50 детей, рожденных в 2001–2002 г., имеющих крупную и гигантскую массу при рождении (4–5,7 кг). В контрольную группу вошло такое же количество детей аналогичного возраста, рожденных со средней массой.

Результаты исследования и их обсуждение. В обеих группах проведено сравнение уровня ожирения в разные возрастные периоды: грудной возраст, дошкольный и школьный. Основным сравнительным критерием был индекс массы тела. Вывявлен высокий уровень ожирения в группе наблюдения во все исследуемые периоды. Проанализирована связь характера вскармливания в грудном возрасте и избыточной массы тела, исследована вероятность (прогностическая значимость) наследственного фактора в формировании ожирения в последующие возрастные периоды. Отдельно проведен сравнительный анализ выявленных сопутствующих ожирению патологий на момент подросткового возраста.

Выводы. Крупная масса при рождении является клинически значимым фактором риска развития ожирения в последующие возрастные периоды, но наследственный фактор дает самую высокую вероятность реализации ожирения. Действия медицинского персонала должны быть направлены на пропаганду здорового образа жизни, антенатальную профилактику. Желательно использование в практике зарубежных наработок по борьбе с ожирением.

Ключевые слова: ожирение; дети с крупной массой тела при рождении.

HEAVY WEIGHT OF AN INFANT AT BIRTH. PREDICTIVE ANALYSIS OF OBESITY RISKS

The aim of the study – to draw the attention of colleagues to the identified risks of childhood obesity and its consequences in the development of the child to adolescence; on timely prevention of childhood obesity, its diagnosis and treatment.

Materials and Methods. The observation was conducted in the city of Zhovti Vody, Dnipropetrovsk rehion. During the analysis, personal observations and outpatient cards of children living in the same region were used. A comparative retrospective analysis of the development of obesity in children born with a heavy and average weight was carried out. The observation was conducted in the interval from a one-year-old age to 15 years. The observation group consisted of 50 children born in 2001–2002 years, having a large and gigantic mass at birth (4–5.7 kg). The control group included same number of children of similar age, born with an average weight.

Results and Discussion. In both groups, the level of obesity was compared in different age periods: breast age, preschool and adolescent. The main comparative criterion was taken body mass index (BMI). The connection between the type of feeding in infancy (breastfeeding or early feeding) and overweight was analyzed, and the probability (prognostic significance) of the hereditary factor in the formation of obesity in subsequent age periods was investigated. Separately, a comparative analysis of the comorbid pathology at the adolescence period was carried out.

лість загальноінфекційного синдрому, наявність проявів у порожнині рота, втягнення в інфекційний процес слинних залоз, наявність елементів ураження СОПР, термін їх епітелізації. Перелічені клінічні показники враховували при оцінюванні тяжкості перебігу захворювання та ефективності проведеного лікування, що підтверджували лабораторними дослідженнями.

Спостережуваних хворих було поділено на 2 групи: перша включала 127 дітей, у комплексній терапії яких використовували фітопрепарати солодки кореня та елекасолу для загального і місцевого лікування, друга – 132 пацієнтів, які отримували стандартне лікування згідно з наказами МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 та від 11.11.2009 р. № 813 [12] без застосування препаратів солодки.

Усі хворі отримували базисну терапію з перших днів клінічних проявів респіраторної інфекції. При підвищенні температури тіла, вираженому загальноінфекційному синдромі призначали жарознижувальні препарати, антигістамінні засоби. Етіотропну терапію хворих проводили протівірусними препаратами. Місцево дітям призначали антисептики, анестезувальні засоби, ферменти і, залежно від стадії захворювання, протівірусні та кератопластичні засоби.

В основній групі пацієнтів, крім базисної терапії, застосовували фітопрепарат солодки кореня, при тяжкому перебігу захворювання, зважаючи на надмірне навантаження антибіотикотерапії, призначали комбінований фітопрепарат із вираженою протимікробною дією – елекасол. Препарати у вигляді відвару чи настою призначали всередину по 1–2 столові ложки за 30 хв до їди 3–4 рази на добу. Місцево лікування полягало в орошенні порожнини рота відваром та накладанні аплікацій препаратів, які попередньо підігрівали до температури тіла, й обробляли ними СОПР двічі на день. Кількість сеансів визначалась тяжкістю захворювання.

Ефективність запропонованого методу лікування оцінювали в основній та групі порівняння клінічно і лабораторно протягом 3–14 днів від початку захворювання. Клінічний ефект полягав у зменшенні загальноінтоксикаційного синдрому, гострозапальних явищ у порожнині рота.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати клінічних досліджень показали, що на фоні застосування препаратів солодки кореня та елекасолу в дітей значно зменшується ступінь вираження загальних симптомів інтоксикації та катаральних явищ зі сторони верхніх дихальних шляхів, слизової оболонки порожнини рота. У пацієнтів, які в комплексному лікуванні отримували

лі фітопрепарати солодки кореня та елекасолу, відзначали тенденцію до зменшення загальноінтоксикаційного синдрому. Так, скорочення температурної реакції було відмічено у (70,08±9,20) % хворих, в яких гарячка закінчувалась за 1–2 дні, тоді як у групі порівняння – лише в (47,12±10,1) % випадків (p<0,05). При ускладненні ГРВІ пневмонією частота гарячки протягом 4 днів і більше мала тенденцію до зменшення у хворих основної групи – (32,28±1,2) % випадків проти (43,98±1,6) % у групі порівняння (p<0,05). Відзначено суттєвий вплив фітопрепарату на тривалість кашлю. Так, у (59,84±1,2) % хворих дітей основної групи кашель проходив за 2–3 доби, тривав 4 доби і більше – в (14,96±1,4) %, у групі порівняння – продовжувався понад 4 доби в (52,88±3,2) % випадків (p<0,01).

Динамічне спостереження в процесі лікування за дітьми, хворими на грип, парагрип, аденовірусні захворювання, при яких домінували катаральні симптоми, дозволило встановити позитивну динаміку зі сторони зміненої СОПР, яка проявлялася зменшенням гіперемії, набряку, інтенсивності судинного рисунка, геморагій, відторгненням нальоту, вогнищ десквамації епітелію з подальшою їх епітелізацією (табл. 1).

Так, виражена гіперемія слизової оболонки порожнини рота тривала 8–10 днів і зникла при запропонованому методі лікування на (2,06±0,05) дня раніше, ніж при традиційному. Тривалість катарального гінгівіту, який діагностували у 86,79 % обстежених дітей, становила (11,01±0,03) дня у групі дітей, які отримували традиційне лікування, та (9,21±0,01) дня в пацієнтів, яких лікували запропонованим методом.

Зерниста енантема, яка з'являлась у перші 1–2 доби захворювання на фоні яскравої гіперемії м'якого піднебіння, змінювалась ін'єкцією судин упродовж (2,06±0,05) дня в дітей основної групи та протягом (3,12±0,08) дня в дітей групи порівняння. Зменшення інтенсивності посиленого судинного рисунка спостерігали протягом (7,68±0,02) та (8,06±0,04) дня, а геморагічних плям – (7,21±0,01) і (7,68±0,02) дня в дітей основної та групи порівняння відповідно. Ерозії, що утворювались після розкриття міхурцевих висипань на слизовій оболонці порожнини рота, епітелізувались при запропонованій схемі лікування на (2,89±0,01) дня раніше. Тривалість періоду епітелізації вогнищ десквамації епітелію язика при десквамативному глоситі, який спостерігали в 89,94 % обстежених дітей, становила у групі порівняння (12,99±0,01) проти (10,68±0,04) дня в основній групі. Хейліт, який

Таблиця 1. Тривалість місцевих симптомів захворювання на гострі респіраторні вірусні інфекції в щелепно-лицевій ділянці, порожнині рота дітей при різних методах лікування (дні)

Група обстежених	Симптом									
	лімфаденіт	хейліт	катаральний стоматит	гінгівіт	посилення судинного рисунка	геморагії	зерниста енантема	ерозії	десквамативний глосит	сіаладеніт
Основна група (n=127)	11,11±0,03*	8,98±0,02*	8,06±0,05*	9,21±0,01*	7,68±0,02*	7,21±0,01*	2,06±0,05*	6,39±0,05*	10,68±0,04*	9,76±0,05*
Група порівняння (n=132)	13,21±0,01*	9,68±0,04*	10,12±0,08*	11,01±0,03*	8,06±0,02*	7,68±0,02*	3,12±0,08*	9,28±0,02*	12,99±0,01*	11,23±0,01*

Примітка. * – всі відмінності достовірні в межах p<0,01.

діагностували в 16,04 % випадків, регресував упродовж (9,68±0,04) дня при загальноприйнятому лікуванні та протягом (8,98±0,02) дня при запропонованому. При цьому інтенсивність больового синдрому зменшилась у 24,41 % хворих.

При динамічному спостереженні за хворими дітьми в процесі лікування встановлено регресію ознак гострого вірусного сіаладеніту, спричиненого вірусом грипу, – зникли гіперемія, набряк, болючість при пальпації тканин слизової оболонки над залозами. Гострий запальний процес у слинних залозах затихав упродовж 7–9 днів (у середньому на (2,32±0,01) дня раніше, ніж у хворих групи порівняння), зникав набряк тканин, що оточують слинні залози. Сухість порожнини рота, що виникала, як правило, при середньотяжкій і тяжкій формах гострого вірусного сіаладеніту, зникла протягом 10–12 днів, наставала поступова нормалізація екзокринної функції – відновлення салівації, що підтвердилось лабораторно [13].

Критерієм оцінки повноцінного лікування було також скорочення тривалості регіонарного лімфаденіту. На фоні лікування фітопрепаратами кореня солодки та елекасолу тривалість підщелепового, підборідного лімфаденіту скоротилась на (2,1±0,01) дня і становила (11,11±0,03) дня. Переносимість препаратів дітьми раннього та дошкільного віку оцінено як добру. Побічних ефектів при лікуванні уражень органів та тканин порожнини рота не спостерігали.

Отже, застосування фітопрепаратів солодки кореня та елекасолу в комплексному лікуванні хворих на ГРВІ дітей з проявами захворювання в порожнині рота сприяло скороченню тривалості загальноінфекційного синдрому, кашлю, катаральних явищ верхніх дихальних шляхів та слизової оболонки порожнини рота. При оцінюванні ефективності фітопрепаратів солодки кореня та елекасолу в 127 хворих було виявлено зменшення інтенсивності та скорочення терміну місцевих проявів захворювання в по-

рожнині рота (набряку, гіперемії, болю), а також терміну висипань та епітелізації елементів ураження на СОПР.

Таким чином, моніторинг ефективності використання фітопрепаратів солодки кореня та елекасолу в комплексному лікуванні дітей, хворих на ГРВІ, з проявами захворювання в порожнині рота показав, що застосування відвару солодки кореня й елекасолу всередину і місцеве використання препаратів у вигляді орошень та аплікацій приводять до швидкого купірування місцевих проявів на слизовій оболонці порожнини рота.

ВИСНОВКИ. 1. Аналіз особливостей перебігу ГРВІ дозволив відмітити, що використання фітопрепаратів солодки кореня та елекасолу супроводжувалось більш вираженим клінічним ефектом. Обґрунтованість застосування в комплексній терапії фітопрепаратів солодки кореня та елекасолу підтверджена пригніченням ексудативної, проліферативної фаз запалення органів і тканин порожнини рота, що проявлялося позитивною динамікою зі сторони зміненої СОПР, швидким купіруванням місцевих проявів захворювання. Будучи коректорами метаболічних порушень, препарати підвищують ефективність загальноприйнятої терапії, сприяючи скороченню тривалості захворювання.

2. Використання в комплексній терапії гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей імунокорегувальних препаратів солодки кореня та елекасолу, ряд переваг яких зумовлений вмістом різноманітних біологічно активних речовин, здатних діяти на різних рівнях і етапах патологічного процесу, дозволяє значно підвищити ефективність традиційної терапії та є одним із важливих факторів їх профілактики.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення стану місцевого імунітету порожнини рота, функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій та їх змін у динаміці лікування грипозного стоматиту в дітей.

REFERENCES

1. Bobyliova, O.O., Berezhnov, S.P., & Mukharska, L.M. (2008). Problema infektsiinoi zakhvoriuvanosti zalyshaietsia aktualnoiu problemoiu okhorony zdorovia ta derzhavy [The problem of infectious morbidity remains an urgent problem of the health care system and the state]. *Suchasni infektsii – Modern Infections*, 1, 4-10 [in Ukrainian].
2. Kramarev, S.O. (2010). Epidemii hrypu v Ukraini [Influenza epidemic in Ukraine]. *Nauk.-prakt. zhurn. dlia pediatrii "Z turbotoiu pro dytynu" – Scientific and Practical Journal for pediatricians "Care for a child"*, 1, 9 [in Ukrainian].
3. Borovskiy, E.V., & Mashkilevson, A.L. (Eds.). (2001). *Zabolevaniya slizistoy obolochki polosti rta i gub [Diseases of the mucous membrane of the oral cavity and the lips]*. Moscow: MEDpress [in Russian].
4. Mirchuk, B.N., Drahomyretska, M.S., Dienha, O.V., & Levytskyi, A.P. (2007). Zastosuvannia fitoadaptogeniv u stomatologii (Ohliad literatury) [Application of phytoadaptogens in dentistry (Review of literature)]. *Visnyk stomatologii – Journal of Dentistry*, 2, 62-66 [in Ukrainian].
5. Gaponiuk, P.Ya. *Profilaktika i lechenie grippa i ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiy [Prevention and treatment of influenza and acute respiratory viral infections]*. Moscow: MEDpress [in Russian].
6. Maidannik, V.G. (2010). Neratsionalnaya antibiotikoterapiya i antibiotikoresistentnost [Irrational antibiotic therapy and antibiotic resistance]. *Medicus Amicus*, 5, 23-29 [in Russian].
7. Aristanova, T.A. (2010). Sozdanie lekarstvennykh preparatov na osnove komponentov kornya solodki i ikh standartizatsii

[Creation of medicinal preparations on the basis of licorice root components and their standardization]. *Doctor's thesis* [in Russian].

8. Thyagarajan, S., Jayaram, S. & Gopalakrishnan, V. (2007). Herbal medicines for liver diseases in India. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 5, 370-376.

9. Muravyov, I.A., Starokozhko, L.E., & Kolesnikova, O.P. (1999). Izuchenie immunomoduliruyushchikh svoystv preparatov gliksirama i gustogo ekstrakta solodkovogo kornya [The study of immunomodulating properties of glycyrram preparations and a thick extract of licorice root]. *Khim.-farmats. zhurn. – Chemical and Pharmaceutical Journal*, 3, 39-41 [in Russian].

10. Yugay, N.V., Baydurin, S.A., & Aristanova, T.P. (2009). Solodkovyy koren i vozmozhnosti ego ispolzovaniya v meditsine [Sweet root and its use in medicine]. *Astana meditsinalnykh zhurnaly – Astana Medical Journal*, 1, 11-13 [in Russian].

11. Baltina, L. (2007). Chemical modification of glycyrrizic acid as route to new bioactive compounds for medicine. *Cum. Med. Chem.*, 41, 155-171.

12. Pro zatverdzhennia Protokoliv diahnozyky ta likuvannia infektsiinykh khvorob u ditei [On approval of Protocols for diagnosis and treatment of infectious diseases in children]. *Nakaz MOZ Ukrainy vid 09.07.2004. №354* [in Ukrainian].

13. Hevkaliuk, N.O. (2013). Stan pokaznykiv homeostazu rotovoi ridyny pry HRVI u ditei [State of indexes of homeostasis of oral liquid with acute respiratory infections in children]. *Visn. nauk. Doslidzhen – Journal of Scientific Researches*, 1 (70), 65-68.

Отримано 15.01.18

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Проблема інфекційної захворюваності залишається актуальною проблемою системи охорони здоров'я та держави / О. О. Бобильова, С. П. Бережнов, Л. М. Мухарська [та ін.] // Сучасні інфекції. – 2008. – № 1. – С. 4–10.
2. Крамарев С. О. Епідемія грипу в Україні / С. О. Крамарев // *Наук.-практ. журн. для педіатрів «З турботою про дитину»*. – 2010. – № 1. – С. 9.
3. Borovskiy E. V. Zabolevaniya slizistoy obolochki polosti rta i gub / под ред. Е. В. Боровского, А. Л. Машкелейсона. – М. : МЕДпресс, 2001. – 319 с.
4. Застосування фітоадаптогенів у стоматології (огляд літератури) / Н. Б. Мірчук, М. С. Драгомирецька, О. В. Деньга, А. П. Левицький // *Вісн. стоматології*. – 2007. – № 2. – С. 62–66.
5. Гапонюк П. Я. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций: Гриппферон / П. Я. Гапонюк. – М. : МЕДпресс, 2009. – 38 с.
6. Майданник В. Г. Нерациональная антибиотикотерапия и антибиотикорезистентность / В. Г. Майданник // *Medicus Amicus*. – 2010. – № 5. – С. 23–29.
7. Арыстанова Т. А. Создание лекарственных препаратов на основе компонентов корня солодки и их стандартизации :

дис. ... д-ра мед. наук / Арыстанова Т. А. – М., 2010. – 308 с.

8. Herbal medicines for liver diseases in India / S. Thyagarajan, S. Jayaram, V. Gopalakrishnan [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2007. – No. 5. – P. 370–376.

9. Изучение иммуномодулирующих свойств препаратов глицирама и густого экстракта солодкового корня / И. А. Муравьев, Л. Е. Старокожко, О. П. Колесникова [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 1999. – № 3. – С. 39–41.

10. Югай Н. В. Солодковый корень и возможности его использования в медицине / Н. В. Югай, С. А. Байдури, Т. П. Арыстанова [и др.] // *Астана медициналык журналы*. – 2009. – № 1. – С. 11–13.

11. Baltina L. Chemical modification of glycyrrizic acid as route to new bioactive compounds for medicine/ L. Baltina // *Cum. Med. Chem.* – 2007. – Vol. 41. – P. 155–171.

12. Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей : наказ МОЗ України від 09.07.2004 р. № 354.

13. Гевкалюк Н. О. Стан показників гомеостазу ротової рідини при ГРВІ у дітей / Н. О. Гевкалюк // *Вісн. наук. дослідж.* – 2013. – № 1 (70). – С. 65–68.

ВСТУП. Анальна тріщина – це дефект слизової оболонки анального каналу. Причинами її виникнення можуть бути проноси і проктити. Це сприятливі фактори, оскільки оболонка анального каналу стає м'якою і схильною до поранень. Далі розривається слизова оболонка, що вже є безпосередньою причиною. Розрив найчастіше відбувається через проходження калових мас, рідше – через розчухування або при травмі жорстким наконечником клізми.

Прояви анальних тріщин у дітей включають біль, кровотечу і спазм сфінктера. Кровотеча і біль у дітей з анальними тріщинами з'являються при дефекації, а в дітей грудного віку можуть бути помічені батьками [1].

Анальні тріщини у немовлят проявляються криком при кожній дефекації. Запідозрити захворювання допоможуть щільні калові маси, прожилки крові в них, плач малюків у момент спорожнення кишечника [2, 3].

Анальна тріщина у немовляти також супроводжується плачем і появою кров'янистих слідів у калі. Крім того, в грудному віці вже можливе формування психологічного закрепку. В такому випадку дитина буде свідомо затримувати дефекацію через постійний біль при цьому, що проявляється страхом та плачем малюка перед випорожненням кишечника при виникненні позивів до дефекації.

У дітей старшого віку, які вміють самостійно користуватися туалетом, виявити анальні тріщини дещо складніше. Вони можуть не розповісти про біль при дефекації через сором і страх перед відвідуванням лікаря [4, 5].

У дошкільнят і школярів також можуть з'являтися психологічні закрепи, які тільки погіршують перебіг хвороби.

Поява анальних тріщин у дітей обов'язково повинна бути приводом для консультації педіатра та дитячого хірурга. Тому необхідні своєчасні діагностика та лікування цього захворювання для профілактики подальших ускладнень зі сторони кишечника [6].

Лікування анальних тріщин у дітей зводиться перш за все до зняття больового синдрому та спазму, надалі, звичайно ж, до загоєння самих тріщин і нормалізації випорожнень. Жодне лікування не дасть стійкого результату, поки не буде усунена головна причина – закреп.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити і вивчити ефективність застосування фітоциліндрів з плодів шипшини й екстракту ромашки (НВ ТОВ «Житомирбіопродукт») у дітей з анальними тріщинами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було проведено комплексне обстеження 54 пацієнтів, яких поділили на три групи. Першу групу становили 18 (33,3 %) дітей з аналь-

ними тріщинами, які протягом 10 днів щоденно по 1–2 рази на день отримували фітоциліндри з ліпофільним комплексом плодів шипшини й екстрактом ромашки у вигляді ректальних свічок. До другої групи ввійшли 16 (29,6 %) пацієнтів, які отримували фітоциліндри з ліпофільним комплексом плодів шипшини й екстрактом ромашки (додатково під час перев'язок щоденно анальні тріщини обробляли 10 % нітратом срібла). Третю (контрольну) групу становили 20 (37,1 %) пацієнтів віком від 6 місяців до 2 років з анальними тріщинами, які отримували лікування згідно з клінічними протоколами МОЗ України.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Комплекс плодів шипшини й екстракт ромашки, що входять до складу фітоциліндрів, мають протизапальну, спазмолітичну та протимікробну дію. Крім того, вони покращують місцевий кровотік у ділянці ануса.

Контрольні обстеження всіх пацієнтів проводили на 10–12 доби лікування шляхом збору скарг та ректального огляду. Вже на 3 добу лікування 10 із 16 пацієнтів першої групи та 12 із 16 пацієнтів другої групи відмітили покращення загального самопочуття, зник біль, зменшилися набряк та дискомфорт у ділянці ануса. А далі поступово до 10 дня від початку лікування ці скарги зникли повністю. У пацієнтів третьої групи скарги також поступово зникли, але вони мали триваліший період, який становив 7–9 днів. У пацієнтів усіх трьох груп виявлено стійку нормалізацію слизової оболонки ануса після закінчення терміну лікування. Однак ефект одужання в пацієнтів першої та другої груп настав значно швидше. У них чітко спостерігався протизапальний, протинабряковий, знеболювальний ефект, що сприяло скороченню терміну перебування у стаціонарі та швидшій реабілітації.

ВИСНОВКИ. Використання в комплексному лікуванні дітей з анальними тріщинами фітоциліндрів з плодів шипшини й екстракту ромашки з одночасною обробкою тріщин 10 % нітратом срібла дає більш виражений позитивний ефект, ніж застосування лише базової терапії. Це обґрунтовує необхідність використання вищевказаних препаратів дітьми з даною патологією.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення динаміки лікування дітей з анальними тріщинами дозволить удосконалити підходи, покращити лікування цієї патології із застосуванням комплексу плодів шипшини й екстракту ромашки та 10 % нітрату срібла і визначити оптимальне їх використання.

Conclusions. Heavy weight is a clinically significant risk factor for obesity in subsequent age periods, but the hereditary factor gives the highest probability of obesity. The actions of the medical personnel should be aimed at promoting healthy lifestyle, antenatal prophylaxis. It is advisable to use foreign experience in combating obesity in practice.

Key words: obesity; children with a heavy weight at birth.

ВСТУП. На даний час основна маса досліджень присвячена наслідкам ожиріння і методам боротьби з ним. Виникла ціла індустрія: СПА, фітнес, БАДи, дієти і спец-продукти для тих, хто бажає схуднути. Набагато менше уваги приділяють першопричинним ризикам формування ожиріння з моменту народження. Проблема набула глобального характеру.

За даними ВООЗ, з 1975 р. кількість людей, які страждали від ожиріння, зросла у всьому світі більш ніж утричі. У 2016 р. понад 1,9 млрд дорослих, старших 18 років, мали надлишкову масу, з них більше 650 млн страждали від ожиріння. У 2016 р. 41 млн дітей віком до 5 років мав надмірну масу або ожиріння. У 2016 р. 340 млн дітей та підлітків віком від 5 до 19 років страждали від надмірної маси або ожиріння [1].

За даними МОЗ України, на 2015 р. зайву масу в Україні мали 26 % жінок і 16 % чоловіків [2].

Ожиріння, за визначенням ВООЗ, є хронічним захворюванням, яке призводить до розвитку супутніх патологій: цукрового діабету 2 типу, метаболічного синдрому, серцево-судинних, онкологічних, гастроентерологічних захворювань (жовчнокам'яної хвороби, стеатозу печінки), патології нирок, суглобів, порушень репродуктивної функції [3–6]. Більшість з них є причиною смертності дорослого населення. І оскільки багато хронічних захворювань дорослих дебютує в дитячому віці, зростає значимість досліджень із проблеми дитячого ожиріння. У літературі мало даних про статистику дитячого ожиріння. Є відомості про зростання даного показника як у розвинених країнах (Китаї, США), так і в країнах із середнім та низьким рівнями доходів (Індії, країнах Африки). За даними медичної статистики, 42 млн дітей віком до 5 років у світі мають надлишкову масу або ожиріння [7].

Медицина XXI ст. є превентивною, спрямованою на передбачення та виявлення потенційних ризиків для здоров'я, тому важливо акцентувати увагу на них при веденні пацієнтів. Одним із факторів ризику розвитку ожиріння в наступні вікові періоди є велика маса дитини при народженні [8].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – провести ретроспективне дослідження реалізації факторів ризику розвитку ожиріння в дітей у різні вікові періоди залежно від маси тіла при народженні; окремо проаналізувати ймовірність ре-

алізації спадкового чинника, характер вигодовування в грудному віці й частоту формування супутньої патології в підлітковий період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Групу спостереження становили 50 дітей, народжених у 2001–2002 р., які мали велику і гігантську масу при народженні (4–5,7 кг). З дослідження виключено дітей з набряковою формою гемолітичної хвороби новонароджених і діабетичною фетопатією. До контрольної групи ввійшла така ж кількість дітей аналогічного віку, народжених із середньою масою. Діти обох груп проживали на одній території. Період спостереження охоплював інтервал від грудного віку до 15 років. Основний порівняльний критерій – індекс маси тіла (ІМТ) в різні вікові періоди.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз фізичного розвитку дітей у грудний віковий період показав високий рівень паратрофії в основній групі, який становив 50 % (25 дітей), що у 2,5 раза вище від аналогічного показника в контрольній групі – 20 % (10 дітей) (рис. 1). З них раннє штучне вигодовування було в 16 дітей (32 %) основної групи і в 5 дітей (10 %) контрольної групи. Таким чином, ще раз підтверджується позитивність фактора грудного вигодовування.

У дошкільньому віці рівень ожиріння (ІМТ – 30–37) в групі спостереження становив 20 % (10 дітей), що у 2 рази вище від аналогічного показника в контрольній групі – 10 % (5 дітей) (ІМТ – 32–35).

При дослідженні шкільних вікових періодів відзначено подальше зростання ожиріння в групі спостереження – 42 % (21 дитина) (ІМТ – 35–42). Це в 1,9 раза вище від рівня в контрольній групі, що становив 22 % (11 дітей) (ІМТ – 35–39). Таким чином, у дітей основної групи частіше реєстрували ожиріння в усі досліджувані вікові періоди.

Було отримано такі результати дослідження спадкового фактора: в основній групі виявлено 8 сімей (16 %), в яких батьки страждали від ожиріння (у 12 % матері (6 сімей) і в 4 % (2 сім'ї) обоє батьків з ожирінням). У цих сім'ях на момент досягнення дітьми 15-річного віку ожиріння розвинулося в 7 дітей (14 %). Таким чином, у 7 дітей із 8 сімей реалізувався спадковий фактор (88 %).

У контрольній групі виявлено 5 сімей (10 %) з материнським ожирінням. До підліткового віку ожиріння діагностовано в 100 % випадків (5 дітей із 5 сімей). На момент

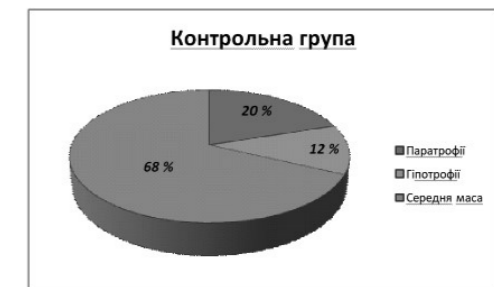
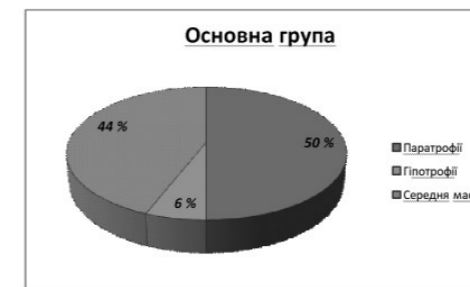


Рис. 1. Рівень паратрофій у грудному віці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бердникова Е. К. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста / Е. К. Бердникова, Е. С. Кешишян // Consilium Medicum. Педіатрія. – 2007. – № 9 (1). – С. 13–17.
 2. Захворювання органів травлення у дітей (стандарти діагностики та лікування) : навч. посіб. для педіатрів, дитячих гастроентерологів, лікарів загальної практики – сімейної медицини / Ю. В. Белоусов, Л. Г. Волошина, Н. В. Павленко та ін.]. – Х. : ІНЖЕК, 2007. – 120 с.
 3. Normal aspects of colorectal motility and abnormalities in slow transit constipation / G. Bassotti, G. de Roberto,

D. Castellani [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2005. – No. 11 (18). – P. 2691–2696.
 4. Майданник В. Г. Римські критерії III (2006) діагностики функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей / В. Г. Майданник // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 3. – С. 5–13.
 5. Biggs W. S. Evaluation and treatment of constipation in infants and children / W. S. Biggs, W. H. Dery // Am. Fam. Physician. – 2006. – No. 73. – P. 469–482.
 6. Physiology of the gastrointestinal tract / K. E. Barrett, F. K. Ghishan, J. L. Merchant [et al.]. – 2 vol. set, Academic Press. – 2006. – 2080 p.

досягнення 15-річного віку в обох групах проаналізовано рівень виниклої на тлі ожиріння супутньої соматичної патології. Дослідження показало, що у 10 дітей (20 %) основної групи реєструвалися захворювання шлунково-кишкового тракту, урологічна і серцево-судинна патологія, метаболічні порушення. Цей показник був у 2,5 раза вищим від аналогічного в контрольній групі й становив 8 % (4 дитини).

В основній і контрольній групах виявлено рівну кількість артеріальних гіпертензій – 4 % (2 дитини) та гастродуоденальних патологій – 4 % (2 дитини); в основній групі також діагностовано метаболічні кардіопатії – 10 % (5 дітей), супутні ендокринні порушення – 2 % (1 дитина).

Таким чином, у даний віковий період діти основної групи мали суттєві ризики розвитку не тільки ожиріння, але і пов'язаних з ним ускладнень.

ВИСНОВКИ. 1. Велика маса при народженні є клінічно значимим фактором ризику розвитку ожиріння в наступні вікові періоди, але спадковий чинник дає найвищу ймовірність реалізації ожиріння.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сайт ВООЗ : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>.
2. <http://www.unn.com.ua/ru/news/1511333-zayvu-vagu-v-ukrayini-mayut-26-zhinok-ta-16-cholovikiv-moz>.
3. Бутрова С. А. Лечение ожирения: современные аспекты / С. А. Бутрова, А. А. Плохая // РМЖ. – 2001. – Т. 9, № 24. – С. 1140–1143.
4. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С. А. Бутрова // РМЖ. – 2001. – Т. 9, № 2. – С. 56–60.
5. Никитин Ю. П. Распространенность компонентов метаболического синдрома в неорганизованной городской популяции (эпидемиологическое исследование) / Ю. П. Никитин, Г. Р. Казека, Г. И. Симонова // Кардиология. – 2001. – № 9. – С. 37–40.
6. Хижняк О. О. Ожирение у детей: лечение и профилактика / О. О. Хижняк. – Харьков, 01.04.2015. – <http://health-ua.com/stati/pediatrics/ozhirenie-u-detey-lechenie-i-profilaktika.html>.

REFERENCES

1. Site WHO: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>
2. <http://www.unn.com.ua/ru/news/1511333-zayvu-vagu-v-ukrayini-mayut-26-zhinok-ta-16-cholovikiv-moz>
3. Butrova, S.A., & Plokhaya, A.A. (2001). Lechenie ozhyreniya: sovremennye aspekty [Treatment of obesity: modern aspects]. *RMZh – Russian Medical Journal*, 9 (24), 1140-1143 [in Russian].
4. Butrova S.A. (2001). Metabolycheskiy sindrom: patogenez, klinika, diagnostika, podkhody k lecheniyu [Metabolic syndrome: pathogenesis, clinic, diagnosis, approaches to treatment]. *RMZh – Russian Medical Journal*, 9 (2), 82-87 [in Russian].
5. Nikitin, Yu.P., Kazeka, G.R., & Simonova, G.I. (2001). Rasprostranennost komponentov metabolycheskogo sindroma v neorganizovannoy gorodskoy populyatsiyi (epidemiologicheskoe issledovanie) [Prevalence of metabolic syndrome components in an unorganized urban population (epidemiological study)]. *Kardiologiya – Cardiology*, 9, 37-40.
6. Khizhnyak, O.O. (2015). *Ozhyrenie u detey: lechenie i profilaktika [Obesity in children: treatment and prevention]*. Kharkov [in Russian].

2. Дії медичного персоналу повинні бути спрямовані на пропаганду здорового способу життя, антенатальну профілактику.

3. Оскільки ця проблема зачіпає національні інтереси держави (ожиріння тягне за собою істотні витрати в охороні здоров'я для лікування його супутніх захворювань), необхідні додаткові державні заходи, спрямовані як на профілактику, так і на лікування даної патології.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Бажаними є використання в практиці зарубіжного досвіду щодо боротьби з ожирінням, зокрема рекомендації американських ендокринологів «ААСЕ/АСЕ Клінічний посібник головних принципів комплексної медичної допомоги пацієнтам з ожирінням 2016 року» [9], довідки-рекомендації ВООЗ «Основні відомості про надмірну вагу і ожиріння» [10], та впровадження рекомендацій ВООЗ «Визначення пріоритетних напрямків роботи в галузі популяційної профілактики дитячого ожиріння» [11] і «Доповіді комісії з ліквідації дитячого ожиріння 2016» [12].

[com/stati/pediatrics/ozhirenie-u-detey-lechenie-i-profilaktika.html](http://www.unn.com.ua/ru/news/1511333-zayvu-vagu-v-ukrayini-mayut-26-zhinok-ta-16-cholovikiv-moz).

7. Ожиріння у хворих дитячого віку: лікувати чи спостерігати? / Г. А. Павлишин, В. Б. Фурдела, О. Я. Самсон, І. І. Андрікевич // Современная педиатрия. – 2013. – 2 (50). – С. 20–25.

8. Риск формирования ожирения, артериальной гипертензии и метаболического синдрома в молодом возрасте в зависимости от массы тела при рождении / Н. Н. Миняйлова, Ю. И. Ровда, Ю. Н. Шишкова, В. П. Строева // Мать и дитя в Кузбассе. – 2016. – № 4 (67). – С. 45–51.

9. <https://www.aace.com/files/final-appendix.pdf>.

10. <http://www.who.int/topics/obesity/obesity-final.pdf?ua=1>.

11. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80147/7/9789244503270_rus.pdf?ua=1&ua=1.

12. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204176/1/9789241510066_eng.pdf?ua=1.

7. Pavlyshyn, H.A., Furdelia, V.B., Samson, O.Ya., & Andrikevych, I.I. (2013). Ozhyrinnia u khvorykh dytyachoho viku: likuvaty chy sposterihaty? [Obesity in children in childhood: to treat or watch?]. *Sovremennaya pediatriya – Modern Pediatrics*, 2, (50), 20-25 [in Ukrainian].

8. Minyaylova, N.N., Rovda, Yu.I., Shishkova, Yu.N., & Stroevo, V.P. (2016). Risk formirovaniya ozhyreniya, arterialnoy gipertenzii i metabolycheskogo sindroma v molodom vozraste v zavisimosti ot massy tela pri rozhdenii [The risk of obesity, hypertension and metabolic syndrome at a young age, depending on the body weight at birth]. *Mat i ditya v Kuzbasse – Mother and Child in Kuzbass*, 4 (67), 45-51 [in Russian].

9. <https://www.aace.com/files/final-appendix.pdf>

10. <http://www.who.int/topics/obesity/obesity-final.pdf?ua=1>

11. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80147/7/9789244503270_rus.pdf?ua=1&ua=1

12. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204176/1/9789241510066_eng.pdf?ua=1

Отримано 11.01.18

УДК 616-08-031.84]-08-035
DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8141

©І. О. Крицький, П. В. Гощинський, Т. О. Воронцова, В. О. Синицька,
Г. А. Крицька, Т. І. Крицький

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

ЛІКУВАННЯ АНАЛЬНИХ ТРІЩИН У ДІТЕЙ ФІТОЦИЛІНДРАМИ З ПЛОДІВ ШИПШИНИ Й ЕКСТРАКТУ РОМАШКИ

Мета дослідження – оцінити і вивчити ефективність застосування фітоциліндрів з плодів шипшини й екстракту ромашки (НВ ТОВ «Житомирбіопродукт») у дітей з анальними тріщинами.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати лікування дітей з анальними тріщинами трьох груп. Діти першої групи протягом 10 днів ректально отримували фітоциліндри з ліпофільним комплексом плодів шипшини й екстрактом ромашки, другої – фітоциліндри з ліпофільним комплексом плодів шипшини й екстрактом ромашки (додатково під час перев'язок щоденно анальні тріщини обробляли 10 % нітратом срібла), третьої (контрольної) – лікування згідно з клінічними протоколами МОЗ України.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені дослідження дозволили стверджувати, що використання при лікуванні анальних тріщин у дітей фітоциліндрів з ліпофільним комплексом плодів шипшини й екстрактом ромашки з одночасною обробкою тріщин 10 % нітратом срібла має кращий виражений ефект лікування на відміну від традиційного лікування відповідно до клінічних протоколів МОЗ України.

Висновки. Правильне та своєчасне лікування дітей з анальними тріщинами за допомогою фітоциліндрів з плодів шипшини й екстракту ромашки з одночасною обробкою тріщин 10 % нітратом срібла має більш виражений позитивний ефект, ніж застосування лише базової терапії. Це свідчить про необхідність використання вищевказаних препаратів дітьми з даною патологією.

Ключові слова: фітоциліндри; анальні тріщини; лікування; діти.

ЛЕЧЕНИЕ АНАЛЬНЫХ ТРЕЩИН У ДЕТЕЙ ФИТОЦИЛИНДРАМИ С ПЛОДОВ ШИПОВНИКА И ЭКСТРАКТА РОМАШКИ
Цель исследования – оценить и изучить эффективность применения фиточилиндров с плодов шиповника и экстракта ромашки (НП ООО «Житомирбиопроодукт») у детей с анальными трещинами.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения детей с анальными трещинами трех групп. Дети первой группы в течение 10 дней ректально получали фиточилиндры с липофильным комплексом плодов шиповника и экстрактом ромашки, второй – фиточилиндры с липофильным комплексом плодов шиповника и экстрактом ромашки (дополнительно во время перевязок ежедневно анальные трещины обрабатывали 10 % нитратом серебра), третьей (контрольной) – лечение согласно клиническим протоколам МЗ Украины.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенные исследования позволили утверждать, что использование при лечении анальных трещин у детей фиточилиндров с липофильным комплексом плодов шиповника и экстрактом ромашки с одновременной обработкой трещин 10 % нитратом серебра имеет лучший выраженный эффект лечения в отличие от традиционного лечения согласно клиническим протоколам МЗ Украины.

Выводы. Правильное и своевременное лечение детей с анальными трещинами с помощью фиточилиндров из плодов шиповника и экстракта ромашки с одновременной обработкой трещин 10 % нитратом серебра имеет более выраженный положительный эффект, чем применение только базовой терапии. Это свидетельствует о необходимости использования вышеуказанных препаратов детьми с данной патологией.

Ключевые слова: фиточилиндры; анальные трещины; лечение; дети.

TREATMENT OF ANAL FISSURE IN CHILDREN WITH THE HELP OF HEDGE ROSE AND CHAMOMILE EXTRACT PHYTOCYLINDERS

The aim of the study – to evaluate and learn the effectiveness of the use of phytocylinders from hedge rose and chamomile extracts (NV LLC Zhytomyrbioprodukt) in children with anal fissures and constipation.

Materials and Methods. The results of treatment of children with anal fissures of the three groups were analyzed, the first group received phytocylinders from hedge rose and chamomile extracts for 10 days rectally, the second group received phytocylinders from rose hips and chamomile extracts and with an additional local application 10 % silver nitrate for anal fissure and the third group receiving treatment in accordance with clinical protocols of the Ministry of Health of Ukraine.

Results and Discussion. The conducted studies allowed the asserting that in the treatment of anal fissures and constipation in children using phytocylinders from hedge rose and chamomile extracts with an additional local application 10 % silver nitrate have the best expressed treatment effect in contrast to the traditional treatment according to the clinical protocols of the Ministry of Health of Ukraine.

Conclusions. The timely and correct use of treatment regimens for children with anal fissures with phytocylinders from hedge rose and chamomile extracts (NV LLC Zhytomyrbioprodukt) with an additional local application 10 % silver nitrate has a more pronounced positive effect than the use of only basic therapy. This indicates the need to use the above drugs for children with this pathology

Key words: phytocylinders; anal fissure; treatment; children.

[22]. Образование оксирадикалов в крови оценивали флуориметрическим методом [23]. Повреждение ДНК (признак гено- и цитотоксичности) определяли по разрывам цепей депротенизированной ДНК методом щелочного осаждения в 10 % гомогенате ткани в 50 мМ трис-ЭДТА буферном растворе, рН 8,0, который содержит 0,5 % натрия додецилсульфата при волне возбуждения (ex.) 360 нм и волне излучения (em.) 450 нм [24].

Степень йодной обеспеченности организма определяли путем исследования уровня неорганического и органифицированного йода в крови по методике [25].

Статистическая обработка полученных результатов исследования проведена методом вариационной статистики при помощи стандартизованного пакета программ Statistica 10.0. Поскольку распределение большинства показателей не соответствовало законам нормальности (согласно тесту Шапиро – Уилка, Лилиефорда), описательную статистику представляли в виде медианы и межквартильного размаха – Ме (Q25–Q75). Сравнение в трех группах проводили с помощью непараметрического теста Краскела – Уоллиса (Kruskall – Wallis ANOVA), апостериорный анализ – по критерию Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test) с поправкой Бонферрони. Для выяснения характера и силы связи между исследуемыми параметрами использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Все статистические тесты были двусторонними, значимым считали уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Согласно рекомендациям ВОЗ/ЮНИСЕФ/ISSIDD, медиана йодурии – величина динамичная, которая адекватно отображает употребление йода только на момент исследования, ввиду высоких индивидуальных колебаний экскреции йода с мочой у отдельного индивидуума. Следовательно, этот метод может быть применен только для определения степени обеспеченности йодом всей популяции в обследуемом регионе и не пригоден для оценки индивидуального потребления йода [26]. Однако определение концентрации йода в депонирующих тканях, сыворотке крови, а также внутриклеточное распределение интраклеточного пула йода на его органические и неорганические компоненты в крови отражают экспозицию данного элемента в течение длительного времени, что может являться индивидуальным показателем обмена йода в организме человека. Это имеет огромное значение при оценке состояния здоровья населения, проживающего в условиях йододефицита. Таким образом, для оценки йодной обеспеченности исследуемых групп мы исследовали показатель внутриклеточного распределения йода на фракции в сыворотке крови детей.

Органифицированный и неорганический йод в крови больных детей оценивали в зависимости от тяжести клинического течения пневмонии. Результаты проведенных исследований показали, что содержание органифицированного йода в крови детей с пневмонией меньше, а концентрация неорганического йода выше (особенно при тяжелом течении пневмонии) в сравнении с группой контроля (табл. 1).

Исходные данные пациентов с тяжелым течением пневмонии свидетельствовали о достоверном снижении уровня органифицированного йода на 59 %, тогда как содержание неорганического йода в крови резко возросло на 48 % по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Интерпретация полученных показателей методом линейного регрессионного анализа позволяет сделать заключение о наличии обратной связи между уровнями распределения внутриклеточного йода на органифицированный и неорганический ($r = -0,645$, $p < 0,05$), которая имела тенденцию к уменьшению в зависимости от степени тяжести пневмонии (табл. 1). Данные обследования пациентов I группы также свидетельствовали об изменении содержания внутриклеточного пула йода, однако колебания показателей этой группы, по сравнению с контролем (III группа), выражены незначительно и не достоверны ($p > 0,05$). Согласно представленным результатам, при пневмонии средней степени тяжести диапазон варибельности показателей внутриклеточного распределения йода меньше по сравнению с тяжелым течением заболевания.

Окислительный стресс, возникающий в результате нарушения баланса между образованием и обезвреживанием активных форм кислорода, считается неспецифическим признаком влияния неблагоприятных факторов различного происхождения на организм человека [11]. Показатели эффективности функционирования системы антиоксидантной защиты и прооксидантов представлены в таблице 2.

Исследование показателей окислительного статуса детей с ВП показало, что продукция оксирадикалов у детей I и II групп превосходила в 1,3 и 2 раза показатели группы здоровых детей ($p < 0,05$). Выявлен достоверный рост образования оксирадикалов относительно группы контроля ($p_{1-3} < 0,05$ и $p_{2-3} < 0,05$ соответственно), что коррелировало со степенью тяжести заболевания. Во время дыхательного стресса происходит образование активных форм кислорода, в частности его агрессивной формы – оксирадикалов, которые обладают антимикробным действием. Однако чрезмерное образование оксирадикалов приводит к окислительному

Таблица 1. Субклеточное распределение йода в крови детей

Показатель		Средняя степень тяжести ВП (I группа), n=35	Тяжелое течение ВП (II группа), n=35	Группа контроля (III группа), n=35
Уровень внутриклеточного йода в крови, мкг/г	Органифицированный йод, мкг/г	122,1 (119,3; 127,3) ^{1,3}	86,1 (79,3; 93,9) ²	136,75 (132,45; 144,75)
	Неорганический йод, мкг/г	9,8 (8,2; 11,2) ^{1,3}	14,9 (13,8; 15,7) ²	7,7 (7,55; 8)

Примечание. ¹ – различия в I группе и группе контроля ($p_{1-3} > 0,05$); ² – различия во II группе и группе контроля ($p_{2-3} < 0,05$); ³ – различия в I и II группах ($p_{1-2} < 0,05$).

REFERENCES

1. Berdnikova, E.K., & Keshishyan, E.S. (2007). Funktsionalnye narusheniya zheludochno-kishechnogo trakta u detey rannego vozrasta [Functional disorders of the gastrointestinal tract in young children]. *Consilium Medicum. Peditriya – Consilium Medicum. Pediatrics*, 9, 13-17 [in Ukrainian]

2. Bielousov, Yu.V., Voloshyna, L.H., Pavlenko, L.V., Solodovnichenko, I.H., Babadzhanian, O.M. (2007). Zakhvoriuvannia orhaniv travlennia u ditei. Navchalnyi posibnyk dla peditriv, gastroenterolohiv, likariv zahalnoi praktyky [Diseases of the digestive system in children (standards of diagnosis and treatment): A manual for pediatricians, pediatric gastroenterologists, general practitioners – family medicine]. Kharkiv: INZHEK [in Ukrainian]

3. Bassotti, G., de Roberto, G., Castellani, D., Sediari, L., & Morelli, A. (2006). Normal aspects of colorectal motility and abnormalities in slow transit constipation. *World J. Gastroenterol.*, 11, 2691-2696.

4. Maidannyk, V.H. (2006). Rymski kryterii III diahnostyky funktsionalnykh gastrointestynalnykh rozladiv u ditei [Roman criteria III (2006) for the diagnosis of functional gastrointestinal disorders in children]. *Peditriya, akusherstvo ta hinekologhiya – Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 3, 5-13 [in Ukrainian]

5. Biggs, W.S., & Dery, W.H. (2006.) Evaluation and treatment of constipation in infants and children. *Am. Fam. Physician.*, 73, 469-482.

6. Barrett, K.E., Ghishan F.K., Merchant J.L., Said H.M., Wood J.D., & Joh L.R. (Eds.). (2005). *Physiology of the gastrointestinal tract*. Academic Press.

Отримано 26.01.18

©Г. А. Павлишин, О. Д. Кибар

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет
имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»**ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И УРОВЕНЬ МОЛЕКУЛЯРНЫХ
ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ИЗ
ЙОДОДЕФИЦИТНОГО РЕГИОНА**

Цель исследования – изучить состояние антиоксидантной защиты при внебольничной пневмонии средней степени тяжести и тяжелом течении этого заболевания во взаимосвязи с особенностями субклеточного распределения йода в организме ребенка.

Материалы и методы. Обследовано 70 детей с внегоспитальной пневмонией. Исследовали йодную обеспеченность пациентов путем изучения субклеточного распределения йода в крови, оценивали состояние системы антиоксидантной защиты, состояние стрессзависимых систем и уровень молекулярных повреждений.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено меньшее содержание органифицированного йода (на 12 и 59 % соответственно) и высокую концентрацию в крови неорганического йода (21 и 48 % соответственно) при пневмонии средней степени тяжести и тяжелом течении этого заболевания относительно группы контроля. Тяжелое течение пневмонии сопровождалось активацией каталазы, угнетением супероксиддисмутазы на фоне увеличения содержания оксирадикалов, интенсивного образования окислительномодифицированных белков и усиления фрагментации ДНК. Выявленные изменения имеют тенденцию к уменьшению в зависимости от степени тяжести пневмонии.

Выводы. Выявленные изменения показателей внутриклеточного пула йода и его распределение в организме прямо пропорциональны тяжести внебольничной пневмонии. Тяжелое течение пневмонии способствует резкому повышению концентрации неорганического йода с одновременным снижением уровня органического йода в крови. Колебания показателей окислительного стресса и уровень молекулярных повреждений у детей с внегоспитальной пневмонией коррелируют с тяжестью заболевания.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; субклеточное распределение йода; окислительный стресс; цитотоксичность; йододефицит.

**ОЦІНКА ОКИСНОГО СТРЕСУ І РІВЕНЬ МОЛЕКУЛЯРНИХ УШКОДЖЕНЬ ПРИ ПОЗАЛІКАРНЯНІЙ ПНЕВМОНІЇ В ДІТЕЙ
ІЗ ЙОДОДЕФІЦИТНОГО РЕГІОНУ**

Мета дослідження – вивчити стан антиоксидантного захисту при позалікарняній пневмонії середнього ступеня тяжкості й тяжкому перебігу цього захворювання у взаємозв'язку з особливостями субклітинного розподілу йоду в організмі дитини.

Матеріали та методи. Обстежено 70 дітей з позалікарняною пневмонією. Досліджували йодну забезпеченість пацієнтів шляхом вивчення субклітинного розподілу йоду в крові, оцінювали стан системи антиоксидантного захисту, стан стресзалежних систем і рівень молекулярних ушкоджень.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено менший вміст органіфікованого йоду (на 12 і 59 % відповідно) та високу концентрацію в крові неорганічного йоду (21 і 48 % відповідно) при пневмонії середнього ступеня тяжкості й тяжкому перебігу цього захворювання щодо групи контролю. Тяжкий перебіг пневмонії супроводжувався активацією каталази, пригніченням супероксиддисмутаз на тлі збільшення вмісту оксирадикалів, інтенсивного утворення окисномодифікованих білків і посилення фрагментації ДНК. Виявлені зміни мають тенденцію до зменшення залежно від ступеня тяжкості пневмонії.

Висновки. Виявлені зміни показників внутрішньоклітинного пулу йоду і його розподіл в організмі прямо пропорційні тяжкості позалікарняної пневмонії. Тяжкий перебіг пневмонії сприяє різкому підвищенню концентрації неорганічного йоду з одночасним зниженням рівня органічного йоду в крові. Коливання показників окисного стресу і рівень молекулярних ушкоджень у дітей з позалікарняною пневмонією корелюють із тяжкістю захворювання.

Ключові слова: позалікарняна пневмонія; субклітинний розподіл йоду; окисний стрес; цитотоксичність; йододефіцит.

**EVALUATION OF OXIDATIVE STRESS AND LEVEL OF MOLECULAR DAMAGE IN CHILDREN WITH PNEUMONIA FROM
THE IODINE DEFICIENCY REGION**

The aim of the study – to learn the state of antioxidant protection and the subcellular distribution of iodine in children with moderate and severe course of community-acquired pneumonia.

Materials and Methods. Seventy children with community-acquired pneumonia were examined. All children were examined subcellular iodine in the blood, the state of the antioxidant defense system, the state of stress-responsive systems and the level of molecular damage were assessed.

Results and Discussion. A lower concentration of organified iodine was found (by 12 % and 59 %, respectively) and a high concentration of inorganic iodine (21 % and 48 %, respectively) in moderate and severe course pneumonia in compare to the control group. The severe course of pneumonia was accompanied by activation of catalase, suppression of superoxide dismutase, and against the background of increased oxyradical content, intensive formation of oxidative modification of proteins, and enhancement of DNA fragmentation. The revealed changes tend to decrease depending on the severity of pneumonia.

Conclusions. The distribution of intracellular pool of iodine in the body are directly proportional to the severity of community-acquired pneumonia. The heavy flow of pneumonia contributes to a sharp increase in the concentration of inorganic iodine with

a simultaneous decrease in the level of organic iodine in the blood. Fluctuations in the indices of oxidative stress and the level of molecular damage in children with community-acquired pneumonia correlate with the severity of the disease.

Key words: community-acquired pneumonia; intracellular iodine distribution; oxidative stress; cytotoxicity; iodine deficiency.

ВСТУПЛЕНИЕ. Внебольничная пневмония (ВП) у детей относится к числу наиболее часто встречаемых заболеваний инфекционного генеза. Основные тенденции научных исследований указанной патологии направлены на разработку дополнительных диагностических критериев пневмонии у детей [1–3]. Невзирая на значительные успехи, достигнутые в изучении патогенеза, диагностики и лечения ВП, некоторые аспекты ее развития, а также вопросы относительно тяжести течения и прогрессирования остаются дискуссионными. Это ведет к поиску новых маркеров тяжести течения пневмонии, выявлению коморбидных состояний, изучению их влияния на организм ребенка. Так, огромное воздействие на организм, в частности на иммунологическую реактивность, оказывает йододефицит (ЙД), особенно у населения, проживающего в условиях йодной эндемии [4, 5]. Ключевым моментом при ЙД являются изменение внутриклеточного пула йода со сниженной секрецией тиреоидных гормонов, избыточное образование свободных радикалов и инициация окислительного стресса, вследствие чего возникает ряд молекулярных и генетических нарушений, что отрицательно влияет на иммунную систему с развитием соматической патологии, предрасположенности к частым респираторным заболеваниям. Механизмы развития йододефицитных заболеваний, в частности гипо- и гипертиреоза, эндемического йододефицитного узлового коллоидного зоба, опосредованно через окислительное повреждение тиреоцитов исследованы на достаточном уровне [6, 7]. Однако особенности внутриклеточного распределения йода в крови в организме детей с разной степенью тяжести пневмонии из йододефицитного региона в фундаментальных исследованиях не освещены.

При развитии пневмонии под действием инфекционного агента фагоциты начинают продуцировать активные формы кислорода, значительный рост которых сдерживается антиоксидантной системой организма. При активации свободнорадикального перекисного окисления начинается повреждение белков, липидов и нуклеиновых кислот собственных тканей организма. Весомую роль в развитии изменений в различных органах связывают с образованием продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) или перекисного окисления белков как неспецифической патогенетической цепи формирования многих патологических состояний в организме. Доказано, что окислительномодифицированные белки выступают в роли маркеров эндогенной интоксикации [8–10]. В дальнейшем продукты перекисного окисления белков стимулируют перекисное окисление липидов, окислительное повреждение ДНК, нарушение ферментативных процессов в организме, функционирования ионных каналов и рецепторов клеток, кроме того, они сами проявляют выраженное цитотоксическое действие [11–13].

Таким образом, патогенетические процессы при пневмонии и развитии ее осложнений, сопровождаемые окислительным стрессом, можно рассматривать как показатели активности про- и антиоксидантной систем, непосредственно определяя уровни свободнорадикальных

продуктов, элементы антиоксидантной системы, маркеры повреждения ДНК. Последние представляются важными, учитывая вклад генетических нарушений в иммунные процессы организма, возможность их индукции различными факторами [14–17]. Существует множество эндо- и экзогенных факторов, способных вызвать дисбаланс про- и антиоксидантной систем. Одной из важных причин нарушений в генетическом аппарате является воздействие средовых факторов, в частности ЙД, последствия после чернобыльской катастрофы (что еще больше усилило неблагоприятное влияние йододефицита на растущий организм), наличие которых необходимо учитывать для выделения групп риска при развитии ВП на фоне ЙД [4, 5, 18]. Так, дефицит йода в эндемичных районах оказывает неблагоприятное влияние на организм человека в целом, и особенно это актуально для растущего детского организма. Рецидивирующие респираторные инфекции, снижение защитных сил организма часто связаны с повреждающим действием генотоксикантов (опасные токсические вещества, загрязнение воздуха, природный йододефицит и др.), которое заключается в повреждении структуры ДНК и индукции различных мутаций, приводящих к тяжелому течению, развитию осложнений и рецидивированию заболевания [6, 19]. В доступной литературе сравнительно мало освещены данные о генотоксическом влиянии окислительного стресса при ВП на фоне сопутствующего ЙД, поэтому представляется целесообразным более подробно рассмотреть его механизмы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – оптимизировать методы диагностики внебольничной пневмонии у детей из йододефицитного региона с выделением дополнительных критериев тяжести заболевания на основе изучения показателей окислительного стресса во взаимосвязи с субклеточным распределением йода в организме ребенка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено обследование 70 детей в возрасте 4–14 лет, которые находились на стационарном лечении в областной детской клинической больнице г. Тернополя с диагнозом внебольничной пневмонии. Группу контроля (n=35) составили здоровые лица, сопоставимые по возрасту. В условиях стационара пациентам с ВП проводили клинико-лабораторное, инструментальное обследования соответственно критериям диагностики пневмонии и оценки тяжести состояния согласно существующим протоколам и шкале Pneumonia Severity Index [20, 21]. По степени тяжести течения пневмонии всех больных распределили на две группы. Первую группу (I) составили 35 пациентов с ВП средней степени тяжести, что соответствовало I–II степеням по шкале тяжести, вторую (II) – 35 детей с тяжелым течением заболевания, что соответствовало III–IV степеням по шкале тяжести. Средний возраст исследуемых детей составил (6,7±2,7) года. Все дети постоянно проживали в регионе йододефицита легкой и средней степеней тяжести и не имели типичных нарушений функции щитовидной железы.

Степень активности антиоксидантной системы оценивали по содержанию ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы и определяли спектрофотометрически

11. Muravlyova, L., Molotov–Luchankiy, V., Bakirova, R., Klyuyev, D., Demidchik, L., & Lee, V. (2016). Characteristic of the oxidative stress in blood of patients in dependence of community-acquired pneumonia severity. *J. Med. Sci.*, 1 (4), 122-127. doi: 10.3889/oamjms.2016.040

12. Duong, C., Seow, H.J., Bozinovski, S., Anderson, G.P., Vlahos, R. (2010). Glutathione peroxidase–1 protects against cigarette smoke–induced lung inflammation in mice. *American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology*. 3 (299), 425-433. doi: 10.1152/ajplung.00038.2010.

13. Balamayooran, G., Batra, S., Balamayooran, M.B., Fessler, K.I., & Jeyaseelan, S. (2010). *Mechanisms of neutrophil accumulation in the lungs against bacteria*, 43 (1), 5-16.

14. Raia, P., Parrishc, M., Tay, I.J., Ackerman, A., He, F., Kwang, J., ... Engelward, B.P. (2015). Streptococcus pneumoniae secretes hydrogen peroxide leading to DNA damage and apoptosis in lung cells. *PNAS*, 6, 3421-3430. – Retrieved from: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1424144112

15. Rai, P., Parrishc, M., Tay, I.J., Li, N., Ackerman, S., Kwang, J., ... Engelward, B.P. (2015). Streptococcus pneumoniae secretes hydrogen peroxide leading to DNA damage and apoptosis in lung cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 112, 3421-3430.

16. Wu, M. (2011). Host DNA repair proteins in response to *Pseudomonas aeruginosa* in lung epithelial cells and in mice. *Infect. Immun.*, 79 (1), 75-87.

17. Chumduri, C., Gurumurthy, R.K., Zadora, P.K., Mi, Y., & Meyer, T.F. (2013). Chlamydia infection promotes host DNA damage and proliferation but impairs the DNA damage response. *Cell Host Microbe*, 13 (6), 746-758.

18. Donos, A., Garaeva, S., Leorda, A. (2015). Profili svobodnykh aminokislot v sivorotke krovi kak pokazatel immunnogo statusa chasto boleyushchikh detey i detey s pnevmoniyey [Profiles of free amino acids in the blood serum as an indicator of the immune status of often ill children and children with pneumonia]. *Eurasian Union Science (EUS). Medical sciences*, 21 (12), 60-63 [in Russian].

19. Usonis, V., Ivaskevicius R., Diez–Domingo J., Esposito S., Falup-Pecurariu, O.G., Finn, A., ... Greenberg, D. (2016).

Comparison between diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in children in various medical centres across Europe with the United States, United Kingdom and the World Health Organization guidelines. *Pneumonia*, 8, 5 [in Russian]. https://doi.org/10.1186/s41479-016-0005-y

20. Nakaz MOZ Ukraini vid 13.01.05 № 18 Pro zatverdzhennia Protokoliv nadannia medychnoi dopomohy ditiam za spetsialnistiu "Dytiacha pulmonolohiia" [Order of MOH of Ukraine from 13.01.05 № 18 About claim of Protocols of grant of medicare to the children after speciality the "Child's pulmonology"]. Retrieved from: http://www.moz.gov.ua [in Ukrainian].

21. Maidannyk, V.H., Yemchynska, Ye.O. (2014). *Klinichni nastanovy z diahnozyky ta likuvannia pozalokarnianoi pnevmonii u ditei z pozytsii dokazovoi medytsyny [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in children from the point of view of evidence-based medicine]*. Kyiv [in Ukrainian].

22. Hassoun, E.A., & Ray, S. (2003). The induction of oxidative stress and cellular death by the drinking water disinfection by-products, dichloroacetate and trichloroacetate in J774 A1 cells. *Comp. Biochem. Physiol.*, 2 (13), 119-128.

23. Bass, D.A., Parce, J.W., & Dechatelet, L.R. (1993). Flow cytometric studies of oxidative product formation by neutrophils: A graded response to membrane stimulation. *Immunol.*, 130, 1910-1917.

24. Olive, P.L. (1988). DNA precipitation assay: a rapid and simple method for detecting DNA damage in mammalian cells. *Environ. Mol. Mutagen.*, 4 (11), 487-495.

25. Shidlovskiy, V.O., Stoliar, O.B., Osadchuk, D.V. (2009)/ Deklaratsiinyi patent na korysnu model. Method for determining the concentration of iodine in a biosubstrate. UA patent 45332 [in Ukrainian].

26. *Assessment of iodine deficiency diseases and monitoring their elimination: a guide for program managers. – 3rd edition.* Kyiv: "K.I.S."

27. Wal, S.B., Oh, J.Y., Diers, A.R., & Landar, A. (2012). Oxidative modification of proteins: an emerging mechanism of cell signaling. *Frontiers in Physiology*, 3, 369-378.

Отримано 16.01.18

Таблица 2. Характеристики стрессчувствительных систем и генотоксичности у наблюдавшихся детей

Показатель	Средняя степень тяжести ВП (I группа), n=35	Тяжелое течение ВП (II группа), n=35	Группа контроля (III группа), n=35
СОД, у.е./мг белка	3,91 (2,7; 4,69)*	2,04 (1,61; 3,51)*	2,82 (2,62; 2,87)
Каталаза, ммоль/(мин·мг белка)	345,69 (307,16; 381,11)	472,91 (444,13; 531,84)*	326,82 (317,11; 340,41)
Разрывы цепей ДНК, нг/мг белка	7,9 (7,3; 9,8)	13,42 (10,3; 15,46)*	7,1 (6,3; 7,45)
Образование оксирадикалов, УОФ/(мин·мг белка)	28,1 (24,2; 32,1)*	40,2 (34,2; 42,5)*	22,15 (20,15; 24,1)
Образование окислительно-модифицированных белков, нмоль/мг белка	1,27 (1,16; 1,49)	2,21 (1,88; 2,53)*	1,11 (1,11; 1,32)

Примечание. * – различия, по сравнению с группой контроля, достоверны (p<0,05).

стрессу с нарушением функции клеток, повреждением и их гибелью.

При исследовании системы антиоксидантной защиты у пациентов с тяжелым течением пневмонии (II группа) наблюдали уменьшение активности супероксиддисмутазы относительно группы контроля (p₂₋₃<0,05), что связано с ее интенсивным потреблением с целью дезактивации оксирадикалов, и снижение токсического воздействия активных форм кислорода. Однако данный показатель претерпел противоположные изменения среди пациентов I группы, у которых отмечали его увеличение в 1,2 раза относительно группы контроля (p₁₋₃<0,05), что указывает на компенсаторную способность антиоксидантной системы. Активность каталазы в обеих группах превышала таковые показатели в группе здоровых детей, что способствовало активации процессов перекисного окисления липидов и компенсаторной реакции этих ферментов. Образование оксирадикалов и каталазная активность в исследуемых группах испытывали однонаправленные изменения (r=0,600, p<0,05) в зависимости от степени тяжести патологического процесса при пневмонии. В частности, при пневмонии средней степени тяжести (I группа) уровень данных показателей уменьшался.

При проведении дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса (H-критерий) статистических характеристик показателей окислительного стресса в сыворотке крови обследуемых было выяснено, что H-критерий является высокозначимым по всем параметрам (табл. 3).

Это дает право утверждать, что статистические характеристики соответствующих показателей различных групп достоверно значимо отличаются между собой, а

уровень активности исследуемых параметров зависит от принадлежности пациентов к той или иной группе.

Еще одним из маркеров окислительного стресса служат процессы окислительной модификации белков сыворотки крови, что отражено в научной литературе [27]. Анализ спонтанной ОМБ у обследованных детей выявил существенные различия интенсивности окислительного стресса среди пациентов I и II групп (табл. 2). Установлено повышение концентрации окислительно-модифицированных белков в группе детей с тяжелым течением ВП более чем в 2 раза относительно группы контроля (p<0,05). Что же касается изменения данных показателей у пациентов I группы, то они выражены незначительно и статистически не значимы (p>0,05).

Было установлено влияние тяжести воспалительного процесса при пневмонии на показатели гено- и цитотоксичности. Повышенный уровень фрагментированной ДНК относительно контроля отмечен в группе детей с тяжелым течением ВП (p<0,05). Сравнение отдельных характеристик с помощью корреляционного анализа свидетельствует о тесной связи между содержанием каталазы и количеством разрывов цепей ДНК (r=0,54, p<0,01), а также между активностью супероксиддисмутазы и интенсивностью образования оксирадикалов (r=0,56, p<0,01). Это может свидетельствовать об адекватности ответа первого звена антиоксидантной защиты на окислительное повреждение.

Тяжелое течение ВП отмечали на фоне сниженной способности организма органифицировать йод и увеличения образования оксирадикалов и окислительно-модифицированных белков, а также роста уровня

Таблица 3. Статистические характеристики множественного и парного сравнения показателей окислительного стресса в обследуемых детей

Статистические критерии сравнения и уровень их значимости	Показатель окислительного стресса					
	СОД, у.е./мг белка	каталаза, ммоль/(мин·мг белка)	разрывы цепей ДНК, нг/мг белка	образование оксирадикалов	образование окислительно-модифицированных белков, нмоль/мг белка	
KW	H	27,63	64,54	59,62	78,65	71,32
	P	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
MW	P	p ₁₋₂ <0,001	p ₁₋₂ <0,001	p ₁₋₂ <0,001	p ₁₋₂ <0,001	p ₁₋₂ <0,001
		p ₁₋₃ <0,001	p ₁₋₃ >0,001	p ₁₋₃ <0,001	p ₁₋₃ <0,001	p ₁₋₃ <0,001
		p ₂₋₃ >0,001	p ₂₋₃ <0,001	p ₂₋₃ <0,001	p ₂₋₃ <0,001	p ₂₋₃ <0,001

Примечание. Уровень статистической значимости, согласно поправке Бонферрони, при сравнении показателей групп с контролем был избран p<0,017.

повреждения ДНК, что, в свою очередь, приводило к активации антиоксидантной защиты. Активацию фермента антиоксидантной защиты каталазы ($r=0,49$, $p<0,01$) и увеличение уровня повреждения ДНК ($r=0,86$, $p<0,01$) отмечали на фоне повышенной концентрации неорганического йода в крови (табл. 1). Характер изменений этих показателей в группе детей с пневмонией средней степени тяжести выражен меньше и статистически незначим ($p>0,05$).

Таким образом, проживание детей в эндемических по йоду регионах приводит к скрытому ЙД в организме, который, в свою очередь, усугубляется тяжестью воспалительного процесса. Так, при ЙД на фоне истощения компенсаторных возможностей гипертрофированных тиреоцитов происходит нарушение органификации йодида в организме человека, что приводит к его избытку, который в дальнейшем способствует образованию токсичных промежуточных образований йодида в организме [6, 7]. Все это обуславливает стимулирующее действие на систему антиоксидантной защиты. Это позволяет выдвинуть гипотезу о том, что пониженное содержание йода в организме человека приводит к постепенной гиперплазии эпителия тиреоцитов, которые теряют способность органифицировать весь йод в железе, что ведет к излишнему накоплению неорганического йода в органах и тканях, сыворотке крови, волосах, моче. В результате этого складываются предпосылки для дефицита «строительного материала» для гормонов щитовидной железы и развития гипотироксинемии, что влечет за собой сбой в регуляции иммунной системы с повышенной адгезией микроорганизмов к клеточной стенке и выраженное снижение противомикробной защиты организма ребенка. У детей с выявленным ЙД отмечают более тяжелое те-

чение ВП и достоверное возрастание частоты развития осложнений ($p<0,05$) [4, 5].

ВЫВОДЫ. 1. У детей с внегоспитальной пневмонией из йододефицитного региона нарушается органификация йода и возрастает содержание неорганического йода. Последнее происходит на фоне активации системы антиоксидантной защиты, увеличения образования оксирадикалов и уровня повреждения ДНК. Интенсивность этих изменений коррелирует со степенью тяжести заболевания.

2. При пневмонии средней тяжести наблюдают умеренное увеличение продукции оксирадикалов, которые оказывают защитный антимикробный эффект.

3. Тяжелое течение пневмонии у детей характеризуется «неправильным» внутриклеточным распределением йода на фракции, а также чрезмерной генерацией окислительной модификации белков сыворотки крови с недостаточной активностью ферментов антиоксидантной защиты. Это подтверждает интенсивность окислительного стресса с повышением цитотоксичности (увеличение разрывов цепей ДНК) и дестабилизацией клеточных мембран, инактивацией ферментативных систем, что может служить дополнительным диагностическим критерием тяжести внебольничной пневмонии у детей из йододефицитных регионов.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Полученные результаты имеют большое прогностическое значение относительно влияния сопутствующего йододефицита на прогноз тяжести течения пневмонии и развития осложнений. В свою очередь, вышесказанное обосновывает целесообразность поиска и изучения новых маркеров тяжелого течения пневмонии в детском возрасте на фоне йододефицита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. End preventable deaths: Global Action Plan for Prevention and Control of Pneumonia and Diarrhoea. World Health Organization/The United Nations Children's Fund (UNICEF) 2013.
2. Внебольничные пневмонии у детей на современном этапе / под ред. В. К. Козлова. – Хабаровск : ООО «Издательский дом «АРНО», 2016. – 186 с.
3. Решетар Д. В. Негоспитальні пневмонії: деякі аспекти патогенетичних механізмів розвитку / Д. В. Решетар // *Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Серія «Медицина»*. – 2015. – № 1 (51). – С. 246–253.
4. Маменко М. Є. Профілактика йододефіцитних захворювань: що має знати та може зробити педіатр і лікар загальної практики? (Клінічні рекомендації) / М. Є. Маменко // *Современная педиатрия*. – 2017. – № 2 (82). – С. 8–16.
5. Zimmermann M. B. Update on iodine status worldwide / M. B. Zimmermann, M. Andersson // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* – 2012. – Vol. 19. – P. 382–387.
6. Металодепонуюча функція та антиоксидантні властивості цитоподібної залози людей, хворих на йододефіцитний вузловий колоїдний зоб / Г. І. Фальфушинська, Л. Л. Гнатюшина, Д. В. Осадчук [та ін.] // *Укр. біохім. журн.* – 2011. – № 6 (83). – С. 92–97.
7. Falfushynska H. Oxidative stress in human thyroid gland under iodine deficiency nodular goiter: from harmless to hazard depending on copper and iodine subcellular distribution /

H. Falfushynska, L. Gnatyshyna, A. Shulgai // *International Journal of Medicine and Medical Research*. – 2015. – No. 1 (1). – P. 5–11.

8. Ясінський Р. М. Стан перекисного окислення білків при хіміорезистентному туберкульозі та СНІД-асоційованому туберкульозі / Р. М. Ясінський, О. М. Разнатовська, О. А. Растворов // *Укр. журн. клініч. та лаб. медицини*. – 2012. – № 1 (7). – С. 189–193.

9. Zhiyou C. Protein oxidative modifications: beneficial roles in disease and health / C. Zhiyou, Y. Liang-Jun // *J. Biochem. Pharmacol. Res.* – 2013. – No. 1. – P. 15–26.

10. Патогенетические механизмы обменных нарушений в условиях внебольничных пневмоний и рекуррентных респираторных заболеваний / А. Донос, С. Гараева, А. Леорда [и др.] // *Studia Universitatis Moldaviae*. – 2016. – № 6 (96). – С. 58–64.

11. Muravlyova L. Characteristic of the oxidative stress in blood of patients in dependence of community-acquired pneumonia severity / L. Muravlyova, V. Molotov–Luchankiy, R. Bakirova [et al.] // *J. Med. Sci.* – 2016. – Vol. 4 (1). – P. 122–127. [Electronic resource]. – Access mode: <http://dx.doi.org/10.3889/oamjms.2016.040> (accessed 7 March 2018)

12. Glutathione peroxidase-1 protects against cigarette smoke-induced lung inflammation in mice / C. Duong, H. J. Seow, S. Bozinovski [et al.] // *American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology*. – 2010. – Vol. 3 (299). –

P. 425–433. [Electronic resource]. – Access mode: <http://dx.doi.org/10.1152/ajplung.00038.2010>. (accessed 17 January 2018)

13. Mechanisms of neutrophil accumulation in the lungs against bacteria / G. Balamayooran, S. Batra, M. B. Fessler [et al.] // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* – 2010. – Vol. 1(43). – P. 5–16.

14. Streptococcus pneumoniae secretes hydrogen peroxide leading to DNA damage and apoptosis in lung cells / P. Raia, M. Parrish, I. J. Tay [et al.] // *PNAS*. – 2015. – Vol. 6. – P. E3421–E3430. [Electronic resource]. – Access mode: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1424144112 (accessed 27 January 2018)

15. Streptococcus pneumoniae secretes hydrogen peroxide leading to DNA damage and apoptosis in lung cells / P. Raia, M. Parrish, I. J. Tay [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. – 2015. – Vol. 112. – P. E3421–E3430.

16. Wu M. Host DNA repair proteins in response to Pseudomonas aeruginosa in lung epithelial cells and in mice / M. Wu // *Infect. Immun.* – 2011. – Vol. 1 (79). – P. 75–87.

17. Chlamydia infection promotes host DNA damage and proliferation but impairs the DNA damage response / C. Chumduri, R. K. Gurumurthy, P. K. Zadora [et al.] // *Cell Host Microbe*. – 2013. – Vol. 6 (13). – P. 746–758.

18. Донос А. А. Профили свободных аминокислот в сыворотке крови как показатель иммунного статуса часто болеющих детей и детей с пневмонией / А. А. Донос, С. Н. Гараева, А. И. Леорда // *Евразийский Союз ученых (ЕСУ). Медицинские науки*. – 2015. – № 12 (21). – С. 60–63.

19. Usonis V. Comparison between diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in children in various medical centres across Europe with the United States, United Kingdom and the World Health Organization guidelines / V. Usonis, R. Ivaskevicius, J. Diez-Domingo // *Pneumonia*. – 2016. – Vol. 8, No 5. [Electronic resource]. – Access mode: <https://doi.org/10.1186/s41479-016-0005-y> (accessed 2 March 2018)

REFERENCES

1. End preventable deaths: Global Action Plan for Prevention and Control of Pneumonia and Diarrhoea. World Health Organization/The United Nations Children's Fund (UNICEF) 2013.
2. Kozlov, V.K. (2016). *Vnebolnichnye pnevmonii u detey na sovremennoy etape [Community-acquired pneumonia in children at the present stage]*. Habarovsk: ООО Izdatelskiy dom "ARNO" [in Russian].
3. Reshetar, D.V. (2015). *Nehospitalni pnevmonii: deiki aspekty patohenetichnykh mekhanizmiv rozvytku [Community acquired pneumonia: some aspects of pathogenic mechanisms]*. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu, seriya "Medytsyna" – Scientific Bulletin of Uzhhorod University, Series "Medicine"*, 51 (1), 246-253 [in Ukrainian].
4. Zimmermann, M.B., & Andersson, M. (2012). Update on iodine status worldwide. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.*, 19, 382-387.
5. Mamenko, M.E. (2017). *Profilaktyka yododefitsytnykh zakhvoriuvan: shcho maie znaty ta mozhe zrobyty pediatr i likar zahalnoi praktyky? (Klinichni rekomendatsii) [Prevention of iodine deficiency: what should a pediatrician and general practitioner know and be able to do? (Clinical recommendations)]*. *Sovremennaya pediatriya – Modern Pediatrics*, 82 (2), 8-16 [in Ukrainian].
6. Falfushynska, H.I., Hnatyshyna, L.L., Osadchuk, D.V., Shidlovskiy, V.O., & Stoliar, O.B. (2011). *Metallodeponiucha funktsiia ta anty-oksydantni vlastyvoli shchytopydibnoi zalozy liudei, khvorykh na yododefitsytny vuzlovyy koloidnyi zob [Thyroid metaldepositing function and antioxidating properties in patients with iodine-deficit nodular colloid goiter]*. *Ukr. Biokhi., Zhurn. – Ukrainian Biochemical Journal*, 83 (6), 92-97 [in Ukrainian].
7. Falfushynska, H., Hnatyshyna, L., & Shulhai, A. (2015). *Oxidative stress in human thyroid gland under iodine deficiency nodular goiter: from harmless to hazard depending on copper and iodine subcellular distribution*. *International Journal of Medicine and Medical Research*, 1 (1), 5-11.
8. Yasynskyi, R.M., Raznatovska, O.M., Rastvorov, O.A. (2012). *Stan perekysnoho oksylennia bilkiv pry himiorezistentnomu tuberkulozi ta SNID-asotsiiovanomu tuberkulozi [The state of peroxidation of proteins at drug-resistant tuberculosis and AIDS-associated tuberculosis]*. *Ukr. zhurn. klin. ta med. medytsyny – Ukrainian Journal of Clinical and Laboratory Medicine*, 7 (1), 189-193 [in Ukrainian].
9. Zhiyou, C., & Liang-Jun, Y. (2013). *Protein oxidative modifications: beneficial roles in disease and health*. *J. Biochem. Pharmacol. Res.*, 1, 15-26.
10. Donos, A., Garaeva, S., Leorda, A., Furduj, V., Postolati, G., Redkozubova, G. (2016). *Patogeneticheskie mekhanizmy obmennykh narusheniiv y usloviyakh vnebolnichnykh pnevmonii i rekurrentnykh respiratornykh zaboievanii [Pathogenetic mechanisms of metabolic disorders under community-acquired pneumonia and recurrent respiratory diseases]*. *Studia Universitatis Moldaviae*, 96 (6), 58-64 [in Russian].

20. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія»: наказ МОЗ України від 13.01.05 р. № 18 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua> (accessed 3 March 2018).

21. Майданник В. Г. Клінічні настанови з діагностики та лікування позаликарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини / В. Г. Майданник, Є. О. Ємчинська. – К., 2014. – 43 с.

22. Hassoun E. A. The induction of oxidative stress and cellular death by the drinking water disinfection by-products, dichloroacetate and trichloroacetate in J774.A1 cells / E. A. Hassoun, S. Ray // *Comp. Biochem. Physiol.* – 2003. – Vol. 135C, No. 2. – P. 119–128.

23. Bass D. A. Flow cytometric studies of oxidative product formation by neutrophils: A graded response to membrane stimulation / D. A. Bass, J. W. Parce, L. R. Dechatelet // *Immunol.* – 1993. – Vol. 130. – P. 1910–1917.

24. Olive P. L. DNA precipitation assay: a rapid and simple method for detecting DNA damage in mammalian cells / P. L. Olive // *Environ. Mol. Mutagen.* – 1988. – Vol. 11, No. 4. – P. 487–495.

25. Деклараційний патент на корисну модель 45332 (UA), МПК G09B 23/28 (2009.01). Спосіб визначення концентрації йоду в біосубстраті / В. О. Шідловський, О. Б. Столяр, Д. В. Осадчук, О. В. Шідловський, Г. І. Фальфушинська. – № u2009 04032; заявл. 24.04.09; опубл. 10.11.09, Бюл. № 21.

26. *Assessment of iodine deficiency diseases and monitoring their elimination: a guide for program managers*. – 3rd edition. – Kyiv: "K.I.S."; 2008. – 104 p.

27. Oxidative modification of proteins: an emerging mechanism of cell signaling / S. B. Wall, J. Y. Oh, A. R. Diers, A. Landar // *Frontiers in Physiology*. – 2012. – Vol. 3. – P. 369–378.

об'єм жирової тканини визначальний у його метаболізмі, а також біологічній ролі. Численними клінічними дослідженнями доведено, що для осіб, які страждають від ожиріння, забезпеченість вітаміном D повинна бути у 2–3 рази більшою, ніж у людей з нормальною масою тіла. Між ожирінням та дефіцитом вітаміну D існує патогенетичний зв'язок, оскільки вітамін D є жиророзчинною речовиною, розподіляється в об'ємі жирової тканини, що призводить до зниження його концентрації в плазмі крові. Також звертається увага і на те, що при збільшенні кількості жирової тканини виникає обмеження біодоступності вітаміну D, яке пов'язане із захопленням його адипоцитами та депонуванням у жировій тканині. На сьогодні доведено, що жирова тканина може бути безпосереднім об'єктом фізіологічних дій вітаміну D через механізми експресії білка, окиснювального стресу, запалення і клітинного метаболізму. Кальцитріол впливає на запалення жирової тканини за рахунок зниження прозапальних цитокінів, які секретуються в жировій тканині. Підтверджено також, що вітамін D впливає на жирову масу, перешкоджаючи адипогенетичним транскрипційним факторам і накопиченню ліпідів протягом диференціації адипоцитів, що може призвести до порушення нормального метаболічного функціонування жирової тканини [29].

У численних клінічних дослідженнях низька забезпеченість вітаміном D була асоційована з ліпідним профілем. Так, іспанські дослідники вказують на взаємозв'язок низького рівня 25(OH)D у сироватці з високим рівнем тригліцеридів ($r=-0,857$, $p=0,01$), причому ефект залишався статистично достовірним після поправок на вік, стать, індекс маси тіла та фізичну активність [30, 31].

Рандомізованими клінічними дослідженнями доведено, що 11-альфа-гідроксисилазу і рецептори VDR вітаміну D виявлено в репродуктивній тканині, включаючи яйчники, матку, плаценту, сім'яники, гіпофіз, що впливає на стан оваріально-менструальної функції жінок, а також на наслідок вагітності [23].

Враховуючи те, що основна частина вітаміну D утворюється в шкірі під впливом ультрафіолетових променів, то загальна кількість вітаміну D безпосередньо залежить від географічної широти, сезону року, тривалості перебування на сонці. У зв'язку з цим, вищі показники насиченості вітаміном D виявляють у жителів південних країн, найбільших значень вони досягають у літні місяці й денний час доби [31].

Для оцінки насиченості організму вітаміном D найбільш клінічно значимим є визначення лабораторними методами сироваткового прогормону 25(OH)D. Серед усіх метаболітів саме кальцидіол найбільше корелює з рівнем кальцію в сироватці крові та інтенсивністю секреції паратиреоїдного гормону. Також важливо відмітити і те, що період напіврозпаду кальцидіолу визначається в межах 15 діб, що дає можливість найдостовірніше оцінити вітамін D-статус. Незважаючи на те, що 1,25(OH)₂D вважають біологічно активною формою вітаміну D і за його рівнем можна оцінити вітамін D-статус, період його напіввиведення дуже короткий і становить усього до чотирьох годин. Також є і побічні фактори, які можуть впливати на рівень кальцитріолу в сироватці крові, зокрема зниження рівня вітаміну D, зростання паратиреоїдного гормону призводять до активації 1-альфа-гідроксилази, і, як результат, рівень кальцитріолу може бути в межах норми або навіть

підвищеним. У зв'язку з цим, єдиним маркером рівня вітаміну D у сироватці крові можна вважати кальцидіол (25(OH)D) [8, 21, 32].

На даний час немає єдиної думки щодо оптимальної концентрації кальцидіолу в сироватці крові. Міжнародне ендокринологічне товариство, Федеральна комісія з харчування Швейцарії, Іспанське товариство дослідження кісток і мінерального обміну, ендокринологічне товариство США підтримують точку зору щодо достатності рівня вітаміну D не менше 30 нг/мл (75 нмоль/л). Серед науковців та практиків України більшість дотримується критеріїв норми 25(OH)D у межах 75–150 нмоль/л, недостатність спостерігають при концентрації кальцидіолу в сироватці крові від 50 до 75 нмоль/л (20–30 нг/мл), дефіцит – при рівні кальцидіолу в сироватці крові, нижчому 20 нг/мл (менше ніж 50 нмоль/л). Проте є й інша точка зору, згідно з якою представники Європейського товариства з клінічних та економічних аспектів остеопорозу та остеоартрозу і Національне товариство Великої Британії з лікування остеопорозу вважають, що достатньою є забезпеченість вітаміном D у межах від 20 до 30 нг/мл [8–10, 21, 32].

Незважаючи на різні підходи до достатнього рівня 25(OH)D у сироватці крові, необхідно вказати, що нормалізується рівень паратгормону лише при вмісті кальцидіолу в сироватці крові, вищому 30 нг/мл, тобто рівень вітаміну D повинен бути таким, при якому блокується надлишковий синтез паратгормону [9, 21].

Важливо також зауважити, що для показників норми в дітей значення мають вікові, статеві, антропометричні та інші характеристики.

Численні популяційні дослідження свідчать про високу поширеність низького статусу вітаміну D серед дитячого населення. Зокрема, серед дітей, які проживають у США, рівень 25(OH)D перебуває в межах 15–29 нг/мл у 61 % дітей. У Бразилії навіть при високому рівні інсоляції [31] дефіцит вітаміну D у дітей до 10-літнього віку виявляли в 14 % випадків, а в дітей підліткового віку – у 24 % випадків [31].

Під час досліджень дітей віком від 12 до 17 років Європейського континенту встановлено середнє значення забезпеченості вітаміном D на рівні 22,8 нг/мл [32]. Існуючі вітчизняні дослідження показали, що в дітей сільської місцевості рівень вітаміну D вищий порівняно з дітьми, які проживають у містах. За результатами досліджень, які проводили в м. Києві О. В. Тяжка та ін. (2012), серед обстежених 92 дітей віком від 10 до 18 років дефіцит вітаміну D виявлено в 87 %, недостатність – у 10 %, і лише в 3 % рівень даного вітаміну відповідав межах нормальних величин. Окрім того, в дітей підліткового віку дефіцит вітаміну D достовірно асоційований з надлишковою масою тіла, підвищеним індексом маси тіла, дефіцитом мікро-нутрієнтів, швидкою втомлюваністю, захворюваннями зубів і бактеріальною флорою [33].

На сьогодні у світі існують різні методи корекції гіповітамінозу D. На основі рандомізованих досліджень група вчених з різних країн Європи розробила практичні рекомендації щодо надходження вітаміну D і лікування його дефіциту в Центральній Європі – рекомендаційні потреби вітаміну D серед населення в цілому та серед груп ризику [32]. Серед медикаментозних середників найбільш оптимальним вважають застосування масляного розчину вітаміну D₃ (тобто холекальциферолу) (P=0,001).

УДК 616–092:616.391:577.161.2]–053.2
DOI 10.11603/24116–4944.2018.1.8800

© Г. А. Павлишин, А.-М. А. Шульгай

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

ВІТАМІН D-СТАТУС У ПАТОГЕНЕЗІ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ ДІТЕЙ

Вітамін D-статус у дітей найбільше пов'язаний із розладами фосфорно-кальцієвого обміну, метаболічними порушеннями при гіпоталамічному синдромі, ожирінні, порушеннями ліпідного та вуглеводного обміну, органами репродуктивної системи. Вітамін D-ендокринна система впливає на концентрацію електролітів, клітинну проліферацію, стан імунної системи, пригнічення ангиогенезу, індукцію апоптозу. При зменшенні рівня вітаміну D у сироватці крові знижується рівень IgG й IgA, змінюється кількість Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, знижуються кількісні показники рівнів місцевого імунітету. Імуномодуючі властивості вітаміну D проявляються в активації фагоцитозу й антигенної здатності макрофагів, інгібуванні продукції інтерлейкіну-2 активованими лімфоцитами, інгібуванні синтезу ДНК та проліферації активних Т- і В-лімфоцитів. Патогенез розвитку аутоімунних захворювань сполучної тканини, цукрового діабету 1 типу, розсіяного склерозу, ревматоїдного артриту пов'язують із вітаміном D. При зменшенні рівня вітаміну D у м'язовій тканині знижується концентрація кальцію в сироватці крові, що призводить до зменшення працездатності як поспругованих, так і гладких м'язових клітин. Кальцитріол зменшує констрикторні властивості судинних стінок, таким чином впливаючи на пом'якшення резистивних властивостей артерій. Взаємозв'язок вітаміну D із вуглеводним обміном полягає в тому, що в ядрах В-клітин панкреатичних островців наявний його рецепторний білок, який регулює рівень інсуліну. В дітей з метаболічними порушеннями доведено обернені кореляційні зв'язки між рівнем вітаміну D та метаболічними факторами, зокрема резистентністю до інсуліну, індексом маси тіла, відношенням окружності талії і стегон, рівнем тригліцеридів і загального тестостерону та прямий кореляційний зв'язок із чутливістю до інсуліну. Порушення жирового обміну, особливо в дітей, є одним із факторів ризику дефіциту вітаміну D, причому об'єм жирової тканини визначальний у його метаболізмі, а також біологічній ролі. Кальцитріол впливає на запалення жирової тканини за рахунок зниження прозапальних цитокінів, які секретуються в жировій тканині.

Ключові слова: вітамін D; діти; кальцидіол; кальцитріол; метаболічний обмін; кальцій; фосфор; рахіт.

ВІТАМІН D-СТАТУС В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЕТЕЙ

Вітамін D-статус у дітей наиболее связан с расстройствами фосфорно-кальциевого обмена, метаболическими нарушениями при гипоталамическом синдроме, ожирении, нарушениями липидного и углеводного обмена, органами репродуктивной системы. Вітамін D-ендокринная система влияет на концентрацию электролитов, клеточную пролиферацию, состояние иммунной системы, подавление ангиогенеза, индукцию апоптоза. При уменьшении уровня витамина D в сыворотке крови снижается уровень IgG и IgA, изменяется количество Т-лимфоцитов и их субпопуляций, снижаются количественные показатели уровня местного иммунитета. Иммуномодулирующие свойства витамина D проявляются в активации фагоцитоза и антигенной способности макрофагов, ингибировании продукции интерлейкина-2 активированными лимфоцитами, ингибировании синтеза ДНК и пролиферации активных Т- и В-лимфоцитов. Патогенез развития аутоиммунных заболеваний соединительной ткани, сахарного диабета 1 типа, рассеянного склероза, ревматоидного артрита связывают с витамином D. При уменьшении уровня витамина D в мышечной ткани снижается концентрация кальция в сыворотке крови, что приводит к уменьшению работоспособности как исчерченных, так и гладких мышечных клеток. Кальцитриол уменьшает констрикторные свойства сосудистых стенок, таким образом влияя на смягчение резистивных свойств артерий. Взаимосвязь витамина D с углеводным обменом заключается в том, что в ядрах В-клеток панкреатических островков содержится рецепторный белок, который регулирует уровень инсулина. У детей с метаболическими нарушениями доказаны обратные корреляционные связи между уровнем витамина D и метаболическими факторами, в частности резистентностью к инсулину, индексом массы тела, отношением окружности талии и бедер, уровнем триглицеридов и общего тестостерона и прямая корреляционная связь с чувствительностью к инсулину. Нарушение жирового обмена, особенно у детей, является одним из факторов риска дефицита витамина D, причем объем жировой ткани определяющий в его метаболизме, а также биологической роли. Кальцитриол влияет на воспаление жировой ткани за счет снижения провоспалительных цитокинов, секретируемых в жировой ткани.

Ключевые слова: витамин D; дети; кальцидиол; кальцитриол; метаболический обмен; кальций; фосфор; рахит.

VITAMIN D STATUS IN THE PATHOGENESIS OF CHILD DISEASES DEVELOPMENT

The status of vitamin D in children is most associated with disorders of phosphorus and calcium metabolism, metabolic disorders in hypothalamic syndromes and obesity, disorders of carbohydrate and lipid metabolism, organs of the reproductive system. The vitamin D endocrine system influence on the electrolytes concentration, cell proliferation, the state of the immune system, inhibition of angiogenesis, induction of apoptosis in cells. When decreasing the level of vitamin D in the serum, the level of IgG and IgA decreases, changes in the number of T-lymphocytes and their subpopulations occur, and quantitative indices of levels of local immunity are reduced. Immunomodulatory properties of vitamin D are manifested in the activation of phagocytosis and antigenic capacity of macrophages, inhibition of the production of interleukin-2 activated lymphocytes, inhibition of DNA synthesis and proliferation of active T- and B-lymphocytes. The pathogenesis of autoimmune diseases of connective tissue, type 1 diabetes, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis is associated with vitamin D. With a decrease in the level of vitamin D in the muscle tissue, there is a decrease in the concentration of calcium in the serum, which leads to a decrease in the efficiency of both strained and smooth muscle cells. Calcitriol reduces the constrictive properties of the vascular walls, thus affecting the softening of the resistive

properties of the arteries. The interconnection of vitamin D with the volatile metabolism lies in the fact that in the nuclei of B-cells of pancreatic islets its receptor protein is present, resulting in regulation of insulin levels. In children with metabolic disorders, the inverse relationship between vitamin D and metabolic factors, in particular insulin resistance, body mass index, waist circumference and thighs, triglycerides and total testosterone levels, and direct correlation with insulin sensitivity have been shown. Disturbance in fat metabolism, especially in children, is one of the risk factors for vitamin D deficiency, and the amount of fatty tissue is decisive in its metabolism and its biological role. Calcitriol affects inflammation of adipose tissue by reducing proinflammatory cytokines that are secreted in adipose tissue.

Key words: vitamin D; children; calcitriol; calcitriol; metabolic metabolism; calcium; phosphorus; rickets.

Вітамін D бере участь у дозріванні та диференціації тканин багатьох органів і систем [1, 2]. Функціональний і структурний стан клітин, які містять рецептори до вітаміну D (VDR), безпосередньо залежить від його впливу та визначається рівнем концентрації останнього у плазмі крові [3]. Вітамін D проявляє гормоноподібні впливи і виконує біологічні функції через ендокринний, паракринний та інтракринний механізми [4, 5].

Вітамін D – це група біологічно активних жиророзчинних сполук, які об'єднують понад 50 метаболітів, що утворюються під впливом ультрафіолетового опромінення в тканинах тварин і рослин із стероїдів. В організм вітаміну D надходить у вигляді двох сполук: ергокальциферолу та холекальциферолу. Ергокальциферол, або вітамін D₂, надходить в організм з продуктами харчування і всмоктується в тонкій кишці при наявності достатньої кількості жирів та транспортується лімфатичною системою кишки у складі хіломікронів. Всмоктування ергокальциферолу залежить від функціонального стану печінки та її екскреторної функції, яка пов'язана з жовчовиділенням [6].

Холекальциферол, або вітамін D₃, утворюється в дермі шкіри з 7-дегідрохолестеролу під впливом ультрафіолетового випромінювання з довжиною променів 290–315 нм [7].

В організмі людини основна частка вітаміну D утворюється під впливом сонячного світла (холекальциферол), і лише до 30 % від його загальної кількості забезпечується надходженням з їжею (ергокальциферол) [7].

Обидві форми вітаміну D у результаті процесів гідроксилювання спочатку в печінці, а потім у нирках набувають біологічної активності гормону. Найбільш активною формою, яка безпосередньо має вплив на клітинні рецептори вітаміну D, є кальцитріол (1,25(OH)₂D) [8].

Спочатку реакція гідроксилювання відбувається в клітинах печінки, де з участю ферменту 25-гідроксилази (CYP3A4), а також CYP2C9 і CYP2D6 утворюється попередник гормональної форми вітаміну D 25(OH)D (25-гідроксивітамін D) – кальцидіол. Кальцидіол вважають основною формою вітаміну D, яка циркулює в крові й після утворення комплексу з вітамін D-зв'язувальним білком або альбуміном надходить у нирки для подальших перетворень. У клітинах проксимальних відділів ниркових канальців молекули кальцидіолу внаслідок реакції гідроксилювання, що каталізується за допомогою мітохондріального ферменту сімейства цитохрому P450 1-альфа-гідроксилази (CYP27B1) і 24-гідроксилази (CYP27B1), утворюється активна гормональна форма вітаміну D – 1,25(OH)₂D (1,25-дигідроксивітамін D) – так званий D-гормон (кальцитріол) або альтернативний метаболіт – 24,25(OH)₂D (24,25-дигідроксивітамін D) [2, 4, 5]. Існує також аутокринний шлях перетворення 25(OH) D. Його відкриття пов'язане з виявленням рецепторів до

вітаміну D – VDR у різних органах і тканинах та 1-альфа-гідроксилазної активності в них (CYP27B1). VDR присутні в головному мозку, підшлунковій залозі, посмугованих та гладких м'язових клітинах, міокарді, ендотелії капілярів, головному мозку, імунокомпетентних клітинах. У перелічених тканинах внутрішньоклітинно 25-гідроксивітамін D перетворюється в 1,25(OH)₂D, який зв'язується з VDR і взаємодіє з різними факторами транскрипції та білками-переносниками, модулюючи експресію генів. Активація рецепторів здійснюється шляхом геномних і негеномних механізмів, причому останні забезпечуються впливом сигнальних шляхів в клітинах [9–13].

Інтенсивність утворення гормонально активної форми вітаміну D перебуває в прямій залежності від утворювальних складових їх транспортних форм, що представлені альбуміном і вітамін D-зв'язувальним білком. Доведено, що у вільному стані знаходиться лише від 0,2 до 0,6 % різних форм вітаміну D-метаболітів. Частка метаболітів, зв'язаних з вітамін D-зв'язувальним білком, становить 80–90 %, зв'язаних з альбуміном – 10–20 %. Концентрація зазначених вище білків залежить від функції печінки, де і відбувається їх синтез, а тому захворювання печінки, ентеропатії, нефротичний синдром, які супроводжуються зниженням рівня транспортних білків, часто поєднуються з дефіцитом гормональних форм вітаміну D навіть при достатньому надходженні в організм його проформ [14].

Доведено, що вироблення в нирках активних гормональних форм вітаміну D регулюється різними факторами та має безпосередні взаємозв'язки з концентрацією в плазмі крові кальцію і фосфору. Рівень експресії CYP27B1 і синтез 1,25(OH)₂D нирками стимулюються паратиреоїдним гормоном та інсуліноподібними факторами росту-1. Окрім того, за принципом зворотного зв'язку кальцитріол регулює свою власну продукцію, а також секрецію паратиреоїдного гормону в парашитоподібних залозах. Недостатність або дефіцит вітаміну D зумовлює розвиток вторинного гіперпаратиреозу, що, у свою чергу, сприяє порушенню метаболізму [15].

Результати проведених досліджень показали, що серед дітей молодшого шкільного віку більше 2/3 мали нижчі від норми показники в сироватці крові кальцію, у 40 % дітей підвищеною була лужна фосфатаза [16], а кількісні показники рівня кальцидіолу в середньому становили 40 нмоль/л. Під час інших досліджень [17] встановлено, що серед дітей віком від 10 до 18 років, які проживали у великих містах, у 87 % визначалися низькі показники 25(OH)D, які відповідали вітамін D-дефіциту.

Регуляція фосфорного обміну полягає в тому, що кальцитріол впливає на екскрецію фосфатів нирками та їх рівень у сироватці крові. Він також сприяє збільшенню кишкової абсорбції фосфатів, внаслідок чого підвищується їх рівень у сироватці крові [18].

Окрім того, регульовальні функції всмоктування вітаміну D у слизовій оболонці кишки забезпечуються здатністю кальцитріолу стимулювати транскрипцію генів, які впливають на абсорбцію кальцію. 1,25(OH)₂D підсилює експресію гена перехідного рецепторного потенційного катіонного каналу TRPV6 і гена кальцієзв'язувального білка кальбіндину. Продукти даних генів забезпечують абсорбцію іонів кальцію в клітинах слизової оболонки кишки.

При дефіциті вітаміну D зменшуються показники експресії вказаних генів і, відповідно, суттєво знижується ефективність кишкової абсорбції кальцію [19].

Окремою властивістю 1,25(OH)₂D є також його здатність підсилювати абсорбцію кальцію в кишці навіть без потенціювання транскрипції генів TRPV6 та кальбіндину [8, 9, 12, 13].

Геномний вплив вітаміну D щодо абсорбції кальцію здійснюється внаслідок його взаємодії з VDR, які розташовані в епітеліальних клітинах слизової оболонки кишки. Даний ефект має експериментальне підтвердження, яке доводить, що за умов відсутності VDR знижується всмоктування кальцію на 70 % і більше, а в сироватці крові зменшується рівень кальцію та збільшується рівень паратгормону [20].

Таким чином, у результаті недостатності вітаміну D порушується абсорбція кальцію в кишечнику, а також знижується реабсорбція кальцію і фосфору в ниркових канальцях, наслідком чого є гіпокальціємія. При цьому спостерігають зростання рівня паратгормону, направлене на нормалізацію рівня кальцію в крові шляхом збільшення активності остеобластів, вимивання з кісткової тканини кальцію та підвищеного виділення нирками фосфору. Внаслідок цього розвивається остеопороз, а в дітей – так званий вітамін D-дефіцитний рахіт [21].

Фактор росту фібробластів FGF23 також впливає на вітамін D-статус. Цей ефект здійснюється через його спроможність викликати зниження експресії CYP27B1 та підвищення експресії CYP27A1, внаслідок чого зменшується інтенсивність синтезу 1,25(OH)₂D та збільшується катаболізм вітаміну D. З огляду на такі можливості фактора росту фібробластів FGF23, його можна віднести до тих компонентів, які регулюють надлишкову концентрацію вітаміну D у сироватці крові та запобігають розвитку надпорогової його кількості [22].

Враховуючи те, що інтенсивність синтезу гормональної форми вітаміну D і реалізація її ефектів залежать від широкого ряду факторів, до яких належать транспортні білки, ферменти (25-гідроксилаза, 24-гідроксилаза, 1-альфа-гідроксилаза), рецептор вітаміну D, FGF23, деякі гормони, порушення останніх можуть призвести до проявів дефіциту вітаміну D навіть при достатньому його надходженні в організм [6, 9, 10, 12].

Тому розгляд патогенетичних механізмів повинен бути комплексним та включати як оцінку вітамін D-статусу, так і визначення ролі факторів, які впливають на метаболізм та механізми реалізації ефектів вітаміну D.

Функції вітамін D-ендокринної системи не тільки пов'язані з регуляцією кальцій-фосфорного обміну, але і впливають на регуляцію концентрації електролітів, клітинну проліферацію, ангиогенез, стимуляцію синтезу інсуліну, пригнічення секреції реніну та підвищення синтезу кателіцидину в макрофагах [2, 3, 6, 8, 10, 11, 21]. Кальцитріол пригнічує експресію генів реніну, а мутація

гена VDR призводить до посиленого вироблення реніну, гіпертрофії серця та підвищення кров'яного тиску [23].

Роль вітаміну D у забезпеченні фізіологічних процесів організму пов'язана з багатьма органами і системами. Зокрема, при зниженні рівня вітаміну D у сироватці крові зменшується рівень IgG й IgA, змінюється кількість Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, знижуються кількісні показники рівнів місцевого імунітету. Наявність гідроксилазної активності в багатьох імунокомпетентних клітинах підтверджує можливість синтезу активної форми вітаміну D даними клітинами. У зв'язку з цим, імуномодулюючі властивості вітаміну D проявляються в активації фагоцитозу й антигенної здатності макрофагів, інгібуванні продукування інтерлейкіну-2 активованими лімфоцитами, інгібуванні синтезу ДНК та проліферації активних Т- і В-лімфоцитів. Важливо відмітити також і вплив вітаміну D на проліферацію, диференціацію та функціональну активність клітин моноцитарно-макрофагального ряду, які перебувають у стадії дозрівання [24]. За результатами останнього, дослідники пов'язують вітамін D із патогенезом розвитку аутоімунних захворювань сполучної тканини, цукрового діабету 1 типу, розсіяного склерозу, ревматоїдного артрити [25].

Однією з важливих функцій 1,25(OH)₂D є його здатність зменшувати в головному мозку рівень іонізованого кальцію шляхом утворення кальцієзв'язувальних білків і тим самим забезпечувати нейропротекторну дію [23].

Важливі зміни настають при зменшенні рівня вітаміну D у м'язовій тканині. Зокрема, зниження концентрації кальцію в сироватці крові призводить до зменшення працездатності як посмугованих, так і гладких м'язових клітин, що формує зрушення скоротливої здатності серця та сприяє розвитку підвищеного артеріального тиску. Також доведено, що кальцитріол зменшує констрикторні властивості судинних стінок, таким чином впливаючи на пом'якшення резистивних властивостей артерій [26].

За даними фахівців Європейського управління безпечного харчування, вітамін D ефективно контролює підтримання нормальної м'язової маси. Іони кальцію забезпечують проникність клітинних мембран, скорочення міоцитів, а D-гормон через регуляцію метаболізму кальцію контролює акт скорочення і розслаблення м'язів. Посмуговані міоцити експресують рецептори D-гормону, а тому послаблення м'язової сили характеризується як зменшенням щільності цих рецепторів або їх афінності, так і зниженням концентрації D-гормону в крові [27].

Встановлено також взаємозв'язки зниженого рівня вітаміну D з порушенням ліпідного та вуглеводного обміну в дітей підліткового віку. Взаємозв'язок із вуглеводним обміном вітаміну D полягає в тому, що в ядрах В-клітин панкреатичних острівців наявний його рецепторний білок. В окремих дослідженнях показано наявні взаємозв'язки між рівнем кальцидіолу та чутливістю до інсуліну, а також із функцією клітин, які продукують інсулін [28].

У дітей з метаболічними порушеннями доведено наявність обернених кореляційних зв'язків між рівнем вітаміну D та метаболічними факторами, зокрема резистентністю до інсуліну, індексом маси тіла, відношенням окружності талії і стегон, рівнем тригліцеридів і загального тестостерону, та прямого кореляційного зв'язку з чутливістю до інсуліну [28, 29].

Порушення жирового обміну, особливо в дітей, є одним із факторів ризику дефіциту вітаміну D, причому

УДК 616.155.194.8 – 06:[611.018.18+612.015.11]
DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8798

©Н. Ю. Щербатюк, І. М. Горішний, М. І. Горішний

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

МЕМБРАНОДЕСТРУКТИВНІ ПРОЦЕСИ ТА СИСТЕМА АНТИОКСИДНЮВАЛЬНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ В ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

У статті представлено численні дані літератури про активацію перекисного окиснення ліпідів за різної патології в дитячому віці. Надлишок заліза в організмі може бути ініціатором оксидазних реакцій, причиною збільшення продукції гідроксильних радикалів, які пошкоджують клітини. Це дає підставу віднести анемію до захворювань, що характеризуються мембранною патологією. Встановлено, що дефіцит заліза, поряд із широким спектром відомих негативних впливів на організм, активує процеси вільнорадикального окиснення в тканинах і призводить до розбалансованості в антиоксидантній системі захисту. Виявлено корелятивну залежність між дефіцитом заліза і концентрацією кінцевого продукту ліпопероксидації – малонового діальдегіду: при зниженні заліза рівень його збільшувався, тобто залізо було каталізатором перекисного окиснення ліпідів. Мембранодеструктивні й метаболічні зміни в еритроциті, які виникають внаслідок активації вільнорадикального окиснення ліпідів і зміни активності антиоксидувальних ферментів, пригнічують його функціональну активність, що сприяє наростанню гіпоксії та накопиченню в організмі токсичних метаболітів.

Ключові слова: антиоксидантна система захисту; перекисне окиснення ліпідів; малоновий діальдегід; залізодефіцитна анемія.

МЕМБРАНОДЕСТРУКТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ И СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В статье представлены многочисленные данные литературы об активации перекисного окисления липидов при различной патологии в детском возрасте. Избыток железа в организме может быть инициатором оксидазных реакций, причиной увеличения продукции гидроксильных радикалов, которые повреждают клетки. Это дает основание отнести анемию к заболеваниям, характеризующимся мембранной патологией. Установлено, что дефицит железа, наряду с широким спектром известных негативных воздействий на организм, активизирует процессы свободнорадикального окисления в тканях и ведет к разбалансированности в антиоксидантной системе защиты. Виявлено корелятивную зависимость между дефицитом железа и концентрацией конечного продукта липопероксидации – малонового диальдегида: при снижении железа уровень его увеличивался, то есть железо выступало каталитатором перекисного окисления липидов. Мембранодеструктивные и метаболические изменения в эритроците, которые возникают вследствие активации свободнорадикального окисления липидов и изменения активности антиокисляющих ферментов, подавляют его функциональную активность, что способствует нарастанию гипоксии и накоплению в организме токсических метаболитов.

Ключевые слова: антиоксидантная система защиты; перекисное окисление липидов; малоновый диальдегид; железодефицитная анемия.

MEMBRANE-DESTRUCTIVE PROCESSES AND ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM AT IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDHOOD

The article presents numerous literature data on the activation of lipid peroxidation at various pathologies in childhood. Excess of iron in the body may be the initiator of oxidation reactions, the cause of an increase production of hydroxyl radicals that damage the cells, which gives grounds to belong anemia to the diseases that are characterized by membrane pathology. It was established that iron deficiency with a wide range of known negative influences on the body, activates the processes of free radical oxidation in tissues and leads to imbalance in antioxidant defense system. The correlation dependence between iron deficiency and concentration of the final products of lipid peroxidation was discovered – malonic dialdehyde: when iron decreased, the level of malonic dialdehyde increased so iron acts as a catalyst for lipid peroxidation. Membrane-destructive and metabolic changes in erythrocytes which arise as a result of the activation of free radical oxidation of lipids and changes in the activity of antioxidant enzymes inhibit its functional activity, that contributes to the growth of hypoxia and the accumulation of toxic metabolites in the body.

Key words: antioxidant defense system; lipid peroxidation; malonic dialdehyde; iron deficiency anemia.

З огляду на сучасні дані, більшість захворювань тією або іншою мірою пов'язана з ураженням клітинних мембран.

Плазматичні та внутрішньоклітинні мембрани виконують ряд важливих функцій в організмі. Зокрема, з біомембранами пов'язані процеси високоефективного каталізу багатоланцюгових біологічних реакцій, синтез білка, ліпопротеїнів, активація гідролітичних процесів [1–9]. Біологічні мембрани визначають рецепцію клітин, іону проникність, елімінацію метаболітів [10–12].

Серед факторів, що викликають порушення нормального функціонування біологічних мембран, важливе значення має активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Інтенсифікацію вільнорадикального окиснення ліпідів визнано універсальною патогенетичною ланкою в розвитку різних захворювань і патологічних процесів [13–20].

Відомо, що структурна цілісність і функціональна активність біомембран, у тому числі й еритроцитарних, залежать від концентрації перекису ліпідів та потужнос-

Особливо наголошується на призначенні масляних розчинів холекальциферолу дітям [21, 32].

Так, для дітей віком до 1 року з дефіцитом вітаміну D експерти ендокринологічного товариства США рекомендують вітамін D₃ у дозі 2000 МО/добу щоденно або 50 000 МО 1 раз на тиждень протягом 6 тижнів для досягнення рівня кальцидіолу в сироватці крові понад 30 нг/мл з наступною підтримувальною терапією в дозі 400–1000 МО/добу [12, 21]. Дітям, старшим одного року до 18 років, з дефіцитом вітаміну D рекомендують призначити по 2000 МО вітаміну D₃ на добу або 50 000 МО 1 раз на тиждень протягом 6 тижнів. При досягненні позитивного результату, про який свідчить рівень у сироватці крові 25(ОН)D більше 30 нг/мл, призначають підтримувальну терапію в дозі від 400 до 1000 МО/добу [12].

Згідно з європейськими рекомендаціями щодо лікування та профілактики дефіциту вітаміну D, при концентрації кальцидіолу в сироватці крові менше 20 нг/мл рекомендують тривалість лікування від 1 до 3 місяців для новонароджених (до 1 місяця) в дозі 1000 МО/добу, для дітей віком від 1 до 12 місяців – 1000–3000 МО/добу (залежно від маси тіла), для дітей віком від 1 до 18 років – 3000–5000 МО/добу (залежно від маси тіла) [32].

Ознаками позитивного лікувального ефекту є нормалізація в сироватці крові рівня 25(ОН)D, зниження лужної фосфатази, нормалізація рівня кальцію та фосфору, а також зменшення вегетативних порушень, покращення самопочуття, підвищення м'язового тону, нормалізація сну [12, 21, 32, 34, 35].

Профілактика дефіциту або недостатності вітаміну D залежить від віку, індексу маси тіла та інших факторів

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лукьянова Е. М. Витамин D и его роль в обеспечении здоровья детей и беременных женщин / Л. И. Лукьянова, Ю. Г. Антипин, Л. И. Омельченко, Л. И. Апуховская. – К. : Эксперт, 2005. – 230 с.
2. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy / M. F. Holick, E. S. Siris, N. Binkley [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90. – P. 3215–3224.
3. Vitamin D deficiency and insufficiency among Ukrainian population / V. V. Povoroznyk, N. I. Balatska, V. Y. Muts [et al.] // Standardy madyczne. Peditria. – 2012. – Vol. 5 (9). – P. 584–589.
4. Holick M. F. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences / M. F. Holick // Am. J. Clin. Nutr. – 2008. – Vol. 87. – P. 1080–1086.
5. Green-Finestone L. S. 25-hydroxyvitamin D in Canadian adults: biological, environmental, and behavioral correlates / L. S. Green-Finestone, C. Berger // Osteoporos Int. – 2011. – Vol. 22. – P. 1389–1399.
6. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України / В. В. Поворознюк, Н. І. Балацька, В. Я. Муц, О. А. Вдовіна // Біль. Суглоби. Хребет. – 2011. – № 4. – С. 5–13.
7. Jones G. Metabolism and biomarkers of vitamin D / G. Jones // Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. – 2012. – Vol. 72, Suppl. 243. – P. 7–13.
8. Holick M. F. The D-lightful vitamin D for child health / M. F. Holick // Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. – 2012. – Vol. 36, Suppl.1. – P. 9–19.

ризик. Згідно з європейськими рекомендаціями для жителів Центральної Європи, для недоношених дітей рекомендують проводити додавання препаратів вітаміну D у дозі 400–800 МО/добу до досягнення скорегованого гестаційного віку (40 тижнів), після цього дотримуються рекомендацій, як для доношених дітей [32, 36].

Дітям з ожирінням та підліткам (індекс маси тіла > 90-процентилі для віку і статі) проводять профілактику гіповітамінозу відповідно до зазначених вище рекомендацій, доцільним вважають додавання препаратів вітаміну D у дозі 1200–2000 МО/добу (залежно від ступеня ожиріння) в період з вересня до квітня [21, 32].

Доношеним дітям з метою специфічної профілактики гіповітамінозу D призначають препарати вітаміну D у дозі 500 МО/добу протягом 2 років, а на третьому році життя – в зимовий період. Ця доза повністю покриває добову потребу дитини і застосовується у всіх країнах [21, 32].

ВИСНОВКИ. Вітамін D відіграє важливу роль у забезпеченні основних функцій життєдіяльності організму. Недостатність вітаміну D має важливе значення в патогенезі не тільки хвороб кісткової системи, але і багатьох інших хронічних захворювань. У дітей в більшості випадків недостатність та дефіцит вітаміну D лежать в основі метаболічних порушень при гіпоталамічному синдромі, ожирінні, порушенні ліпідного і вуглеводного обміну та є основним фактором розвитку вітаміну D-дефіцитного рахіту.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШІХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальші дослідження вітаміну D-статусу в дітей є актуальними щодо визначення його взаємозв'язку зі станом вегетативного гомеостазу та порушеннями метаболічного обміну в дітей підліткового віку.

9. Поворознюк В. В. Дефіцит вітаміну D у населення України та фактори ризику його розвитку / В. В. Поворознюк, Н. І. Балацька // Біль. Суглоби. Хребет. – 2012. – № 4. – С. 5–11.

10. Балацька Н. І. Дефіцит вітаміну D у населення України та чинники ризику його розвитку / Н. І. Балацька // Вісн. наук. дослідж. – 2013. – № 1. – С. 37–40.

11. Поворознюк В. В. Статус вітаміну D у населення Буковини і Прикарпаття залежно від місця проживання над рівнем моря / В. В. Поворознюк, І. В. Паньків // Біль. Суглоби. Хребет. – 2016. – № 2. – С. 7–10.

12. Holick M. F. Vitamin D deficiency / M. F. Holick // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357 (3). – P. 266–281.

13. Holick M. F. Evolution, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M. F. Holick, Bischoff–Ferrari // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96 (7). – P. 911–1923.

14. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis / M. Pereira-Santos, P. R. Costa, A. M. Assis [et al.] // Obesity Reviews. – 2015. – Vol. 16, No. 4. – P. 341–349.

15. Adams J. S. Extrarenal expression of the 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylase / J. S. Adams, M. Hewison // Archives of Biochemistry and Biophysics. – 2012. – Vol. 523, No. 1. – P. 95–102.

16. Тяжка О. В. Застосування вітаміну D у комплексній терапії дітей з алергічними захворюваннями та його кількісна динаміка у крові в різні періоди хвороби / О. В. Тяжка, З. В. Сельська // Здоров'я ребенка. – 2013. – № 8. – С. 62–65.

17. Вітамін D статус у дітей 10–18 років, які є мешканцями м. Києва / О. В. Тяжка, Т. В. Починок, Н. І. Балацька, Г. І. Гіленко // *Международ. журн. педиатрии, акушерства и гинекологии.* – 2012. – № 2. – С. 85–87.
18. Schuster I. Cytochromes P450 are essential players in the vitamin D signaling system / I. Schuster // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2011. – Vol. 1814. – P. 186–199.
19. Pediatric obesity and vitamin D deficiency: a proteomic approach identifies multimeric adiponectin as a key link between these conditions / G. E. Walker, R. Ricotti, M. Roccio [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol 3, No. 9 (1). – P. 83–85.
20. Association of vitamin D receptor Bsm1 gene polymorphism with risk of osteoporosis: a meta-analysis of 41 studies / G. Qin, Z. Dong, P. Zeng [et al.] // *Molecular Biology Reports.* – 2013. – Vol. 40, No. 1. – P. 497–506.
21. Майданник В. Г. Современные подходы к профилактике и лечению витамин-D-дефицитного рахита с позиции доказательной медицины / В. Г. Майданник, С. М. Демчук // *Міжнар. журн. педіатрії, акушерства та гінекології.* – 2015. – № 1. – С. 133–143.
22. Забезпеченість вітаміном D₃ дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини підліткового віку / Т. В. Починок, О. В. Тяжка, М. М. Васюкова [та ін.] // *Международ. журн. педиатрии, акушерства и гинекологии.* – 2015. – № 2. – С. 13–17.
23. Мальцев С. В. Метаболизм витамина D и пути реализации его основных функций / С. В. Мальцев, Г. Ш. Мансурова // *Практ. медицина.* – 2014. – № 9. – С. 12–18.
24. Мальцев С. В. Витамин D и иммунитет / С. В. Мальцев, Н. В. Рылова // *Практ. медицина.* – 2015. – № 1. – С. 114–120.
25. High prevalence of vitamin D deficiency in children and adolescents with type 1 diabetes / M. Janner, P. Ballinari, P. E. Mullis, Ch. E. Fluck // *Swiss Med. Wkly.* – 2010. – Vol. 140. – P. 1309.
26. Vitamin D and cardiovascular disease: is the evidence solid? / I. Mheid, R. S. Patel, V. Tangpricha, A. A. Quyyumi // *European Heart Journal.* – 2013. – No. 34 (48). – P. 3691–3698.

REFERENCES

1. Lukyanova L., Antipkin L., Omelchenko L., & Apuhovskaya, L. (2005). *Vitamin D i ego rol v obespechenii zdorovya detey i beremennykh zhenshchin [Vitamin D and its role in the health of children and pregnant women]*. Kiev: Aurora-print [in Russian].
2. Holick, M.F., Siris, E.S., & Binkley, N. (2005). Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 90, 3215-3224. PMID:15797954 DOI:10.1210/jc.2004-2364
3. Povoroznyuk, V.V., Balatska, N.I., Muts, V.Y., Klymovytsky, F.V., & Synenky O.V. (2012). Vitamin D deficiency and insufficiency among Ukrainian population. In: *Vitamin D – minimum, maximum, optimum, Standardy madyczne, Peditriia. Warsaw*, 5 (9), 584-589.
4. Holick, M.F. (2008). Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87, 1080-1086. PMID:18400738
5. Greene-Finestone, L.S., & Berger, C. (2011). 25-hydroxyvitamin D in Canadian adults: biological, environmental, and behavioral correlates. *Osteoporos. Int.* 22 (5), 1389-1399. DOI: 10.1007/s00198-010-1362-7.
6. Povorozniuk, V.V., Balatska, N.I., Muts, V.Ya., & Vdovina, O.A. (2011). Defitsyt ta nedostatnist vitaminu D u zhyteliv Ukrainy

27. Майданник В. Г. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике витамин D-дефицитного рахита у детей / В. Г. Майданник. – К., 2014. – 58 с.
28. Метаболический синдром у детей и подростков: вопросы патогенеза и диагностики / И. Г. Морено, Е. В. Неудакхин, Е. Н. Гурьева [и др.] // *Педиатрия.* – 2010. – Т. 89, № 4. – С. 116–119.
29. Childhood obesity and the metabolic syndrome in developing countries / N. Gupta, P. Shah, S. Nayyar, A. Misra // *The Indian Journal of Pediatrics.* – 2013. – Vol. 80, Suppl. 1. – P. 28–37.
30. Associations between vitamin D status in infants and blood lipids, body mass index and waist circumference / K. Arnberg, M. Ostergard, A. L. Madsen [et al.] // *Acta Paediatrica.* – 2011. – Vol. 100, No. 9. – P. 1244–1248.
31. Vitamin D status, adiposity, and lipids in black American and Caucasian children / K. Rajakumar, J. de las Heras, T. C. Chen // *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* – 2011. – Vol. 96. – P. 1560–1567.
32. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency / P. Pludovski, E. Karczmarewicz, M. Bayer [et al.] // *Endokrynologia Polska.* – 2013. – Vol. 64 (4). – P. 319–327.
33. Починок Т. В. Корекція дефіциту вітаміну D і його вплив на імунологічні та метаболічні порушення у дітей раннього віку, які страждають від частих респіраторних захворювань / Т. В. Починок // *Здоровье ребенка.* – 2016. – № 2. – С. 41–46.
34. Токарчук Н. І. Аналіз зв'язку між однонуклеотидним поліморфізмом Bsm1 гена VDR та статусом вітаміну D у дітей, хворих на рахіт / Н. І. Токарчук, М. М. Пугач // *Современная педиатрия.* – 2015. – № 1. – С. 40–42.
35. Макєєва Н. І. Клінічне значення рівнів вітаміну D у крові дітей із цукровим діабетом I типу / Н. І. Макєєва, В. М. Цимбал // *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології.* – 2015. – № 1. – С. 45–47.
36. Протокол лікування та профілактики рахіту у дітей : наказ МОЗ України від 10.01.2005 р. № 9.

[Deficiency and insufficiency of vitamin D among Ukrainian population]. *Bil, suhloby, khrebet – Pain, Joints, Spine*, 4, 5-13 [in Ukrainian].

7. Jones, G. (2012). Metabolism and biomarkers of vitamin D. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 72 (243), 7-13. DOI:10.3109/00365513.2012.681892.
8. Holick M.F. (2012). The D-lightful vitamin D for child health. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 36, 9-19. PMID:22179524. DOI:10.1177/0148607111430189
9. Povorozniuk, V.V., & Balatska, N.I. (2012). Defitsyt vitaminu D u naselelnia Ukrainy ta faktory ryzyku yoho rozvytku [Vitamin D deficiency in the population of Ukraine and the risk factors for its development]. *Bil, suhloby, khrebet – Pain, Joints, Spine*, 4 (8), 5-11 [In Ukrainian].
10. Balatska, N.I. (2013). Defitsyt vitaminu D u naselelnia Ukrainy ta chynnyky ryzyku yoho rozvytku [Deficiency of vitamin D among Ukrainian population and risk-factors of development]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Journal of Scientific Researches*, 1, 37-40 [in Ukrainian].
11. Povorozniuk, V.V., & Pankiv, I.V. (2016). Status vitaminu D u naselelnia Bukovyny i Prykarpattia zalezno vid mistia prozhyvannia nad rivnem moria [Vitamin D deficiency and insufficiency in population of Bukovyna and Subcarpathia depending

on the place of residence above the sea level]. *Bil, suhloby, khrebet – Pain, Joints, Spine*, 4 (76), 22-25 [in Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.4.76.2016.77793

12. Holick, M.F. (2007). Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med.* 357 (3), 266-281.
13. Holick, M.F. (2011). Evolution, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Clin. Endocrinol. Metab.*, 96 (7),1911-1923. doi: 10.1210/jc.2011-0385
14. Pereira-Santos, M., Costa, P.R., Assis, A.M., Santos, C.A., & Santos, D.B. (2015). Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 16 (4), 341-349. PMID:25688659. DOI:10.1111/obr.12239
15. Adams, J.S. (2012). Extrarenal expression of the 25-hydroxyvitamin D-1-Hydroxylase. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 523 (1), 95-102.
16. Tiazhka, O.V., & Selska, Z.V. (2013). Zastosuvannia vitaminu D u kompleksni terapii ditei z alerhichnymy zakhvoriuvanniamy ta yoho kilkysna dynamika u krovi v rizni periody khvoroby [Characteristic of the clinical course of allergic diseases in children with vitamin D administrating in complex therapy]. *Zdorovyie rebenka – Child's Health*, 8 (51), 62-65 [in Ukrainian].
17. Tiazhka, O.V., & Pochynok, T.V. (2012). Vitamin D status u ditei 10-18 rokiv, yaki ye meshkantsiamy m. Kyieva [Vitamin D status in children 10-18 years who lives in Kyiv]. *Mezhdunar. zhurn. peditrii, akusherstva i ginekologii – International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 2, 85-87 [in Ukrainian].
18. Schuster, I. (2011). Cytochromes P450 are essential players in the vitamin D signaling system. *Biochim. Biophys. Acta.* 1814 (1), 186-199. doi:10.1016/j.bbapap.2010.06.022.
19. Walker, G.E., Ricotti, R., Roccio, M., Moia, S., Bellone, S., Prodam, F., & Bona, G. (2014). Pediatric obesity and vitamin D deficiency: a proteomic approach identifies multimeric adiponectin as a key link between these conditions. *PLoS One*, 9 (1), 83-85.
20. Qin, G., Dong, Z., Zeng, P., Liu, M., & Liao, X. (2013). Association of vitamin D receptor Bsm1 gene polymorphism with risk of osteoporosis: a meta-analysis of 41 studies. *Molecular Biology Reports*, 40 (1), 497-506. doi: 10.1007/s11033-012-2086-x
21. Mайданник, V.G., & Demchuk, S.M. (2015). Sovremennye podkhody k profilaktike i lecheniyu vitamin-D-defitsitnogo rahita s pozitsii dokazatelnoy meditsiny [Modern approaches to the prevention and treatment of vitamin-D-deficiency rickets from the perspective of evidence-based medicine]. *Mizhnar. zhurn. peditrii, akusherstva ta hinekolohii – International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 8 (1), 133-143 [in Russian].
22. Pochynok, T.V., Tiazhka, O.V., Vasiukova, M.M., Antoshkina, A.M., Horobets N.I., & Zhuravel O.V. (2015). Zabezpechenist vitaminom D3 ditei z nedyferentsiiovanoiu dysplaziiieu spoluchnoi tkanyny pidlitkovoho viku [Provision of vitamin D3 in children of juvenile age with undifferentiated connective tissue dysplasia connective adolescence]. *Mezhdunar. zhurn. peditrii, akusherstva i ginekologii – International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 2 (7), 13-17 [in Ukrainian].
23. Maltsev, S.V., & Mansurova, G.Sh. (2014). Metabolizm vitamina D i puti realizatai ego osnovnykh funktsiy [Metabolism of vitamin D and means of its main functions' implementation]. *Prakticheskaya meditsina – Practical Medicine*, 9 (14), 12-18 [in Russian].

24. Maltsev, S.V., & Rylova, N.V. (2015). Vitamin D i imunitet [Vitamin D and immunity]. *Prakt. meditsina – Practical Medicine*, 1 (15), 114-120 [in Russian].
25. Janner, M., Ballinari, P., Mullis, P.E., & Fluck, Ch.E. (2010). High prevalence of vitamin D deficiency in children and adolescents with type 1 diabetes. *Swiss Med. Wkly.*, 140, 13091.
26. Al Mheid, I., Patel, R.S., Tangpricha, V., & Quyyumi, A.A. (2013). Vitamin D and cardiovascular disease: is the evidence solid? *European Heart Journal.*, 34 (48), 3691-3698. doi: 10.1093/eurheartj/eh166. PMID:23751422.
27. Mайданник, V.G. (2014). *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike vitamin D-defitsitnogo rahita u detey [Clinical recommendations for treatment and prevention of vitamin-D-deficient rickets in children]*. Kiev [in Russian].
28. Moreno, I.G., Neudakhin, E.V., & Guryeva, E.N. (2010). Metabolicheskiy sindrom u detey i podrostkov: voprosy patogeneza i diagnostiki [Metabolic syndrome in children and adolescence]. *Peditriia – Pediatrics*, 89 (4), 116-119 [in Russian].
29. Gupta, N., Shah, P., Nayyar, S., & Misra, A. (2013). Childhood obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *The Indian Journal of Pediatrics*, 80 (1), 28-37. PMID:23334584 DOI:10.1007/s12098-012-0923-5
30. Arnberg, K., Ostergard, M., Madsen, A.L. (2011). Associations between vitamin D status in infants and blood lipids, body mass index and waist circumference. *Acta Paediatrica*, 100 (9), 1244-1248. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02273.x.
31. Rajakumar, K., de las Heras, J., Chen, T.C., Lee, S., Holick, M.F., & Arslanian, S.A. (2011). Vitamin D status, adiposity, and lipids in black American and Caucasian children. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96 (5), 1560-1567. PMID: 21367931
32. Pludovski, P., Karczmarewicz, E., & Bayer, M. (2013). Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynologia Polska*, 64 (4), 319-327.
33. Pochynok, T.V. (2016). Korektsiia defitsytu vitaminu D i yoho vplyv na imunolohichni ta metabolichni porushennia u ditei rannoho viku, yaki strazhdaiut vid chastykh respiratornykh zakhvoriuvan [Correction of vitamin D deficiency and its effects on immunologic and metabolic disorders in young children who often suffer from respiratory diseases]. *Zdorovyie rebenka – Clinical Pediatrics*, 2 (70), 41-46 [in Ukrainian]. DOI: 10.22141/2224-0551.2.70.2016.73806
34. Tokarchuk, N.I., & Puhach, M.M. (2015). Analiz zviazku mizh odnonukleotydnym polimorfizmom Bsmi hena VDR ta statusom vitaminu D u ditei, khvorykh na rahit [Analysis of the single nucleotide BSMI VDR gene polymorphism and vitamin D status interaction in children with rickets]. *Sovremennaya peditriia – Modern Pediatrics*, 1 (65), 40-42 [in Ukrainian]. doi 10.15574/SP.2015.65.40
35. Makieieva, N.I. (2015). Klinichne znachennia rivniv vitaminu D u krovi ditei iz tsukrovym diabetom I typu [Clinical significance of vitamin D in blood for children with diabetes type 1]. *Aktualni pytannia peditrii, akusherstva ta hinekolohii – Actual Problems of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 1, 45-47 [in Ukrainian].
36. Treatment and prevention rickets in children: practice guidelines №9. Available from: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050110_9.html. Accessed: Jan 10,2005.

Отримано 17.01.18

15. Shcherbakov, A.E. (2000). Issledovanie pokazatelye perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy sistemy v komplekse meropriyatnykh vtorichnoy profilaktiki insultov [Investigation of indicators of lipid peroxidation and antioxidant system in the complex of secondary prevention measures of stroke]. – Retrieved from: <http://www.rusmedserv.com> [in Russian].

16. Vasilyeva, E.M., Bakanov, M.I., & Poddubnaya, A.E. (2005). Perekisnoe okislenie lipidov pri nevrologicheskoy patologii u detey [Peroxidation of lipids in neurological pathology in children]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika – Clinical Laboratory Diagnostics*, 2, 8-12 [in Russian].

17. Yavorskaya, V.A., Malakhov, V.A., & Belous, A.M. (1995). Intensivnost protsessov perekisnogo okisleniya lipidov i aktivnost antioksidantnykh fermentov v eritrotsitakh pri nachalnykh formakh sosudistykh zabolevaniy golovnoy mozga [Intensity of lipid peroxidation processes and activity of antioxidant enzymes in erythrocytes in the initial forms of vascular diseases of the brain]. *Nevrologicheskyy vestnik – Neurological Bulletin*, XXVII, 3-4, 15-17.

18. Zozulya, Yu.A., Baraboy, V.A., & Sutkovoy, D.A. (2000). *Svobodnoradikalnoe okislenie i antioksidantnaya zashchita pri patologii golovnoy mozga [Free radical oxidation and antioxidant defense in brain pathology]*. Moscow: Znanie [in Russian].

19. Cord, L.M. (1991). Superoxide production and human disease. *J. Cell. Biochem.*, 5, 68.

20. Michelson, A.M., Puget, K., & Durosay, P. (1987). Biochemical and medical aspects of active oxygen. *Baltimore*, 260.

21. Kaplan, O.V. (1996). Uchastie lipidnogo komponenta eritrotsitov v gazoobmene i sostoyanie dykhatelnoy funktsii krovi pri gemoragicheskikh anemiyakh [Participation of the lipid component of erythrocytes in gas exchange and the state of respiratory function of blood in hemorrhagic anemia]. *Gematologiya i transfuziologiya – Hematology and Transfusiology*, 4, 15-17 [in Russian].

22. Kazimirko, V.K., & Maltsev, V.I. (2004). *Antioksidantnaya sistema i ee funktsionirovanie v organizme cheloveka [Antioxidant system and its functioning in the human body]*. – Retrieved from: <http://www.health-ua.com> [in Russian].

23. Esterbauer, H., Gebicki, J., & Puhl, H. (1992). The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. *Free Radic. Biol. Med.*, 13, 341-390.

24. Kashkalda, D.A., & Borisko, G.A. (2008). Okislitelno-antioksidantnyy gomeostaz u podrostkov, rozhdennykh v semyakh likvidatorov posledstviy avariy na ChAES [Oxidative-antioxidant homeostasis in adolescents born in the families of the liquidators of the consequences of accidents at the ChNPP]. *Sovremennaya pediatriya – Modern Pediatrics*, 3, 11-14 [in Russian].

25. Nagomaya, N.V., & Chetverik, N.A. (2010). Oksidativnyy stress: vliyanie na organizm cheloveka, metody otsenki [Oxidative stress: influence on the human body, evaluation methods]. *Zdorovye rebenka – Child's Health*, 2, 23, 140-145 [in Russian].

26. Galeotti, N., Barellio, S., & Mazott, L. (1990). Oxygen radicals: systemic events and disease processes. *Basel*, 150.

27. Julie Andersen, K. (2004). Oxidative stress in neurodegeneration: cause or consequence? *Nature Reviews Neuroscience*, 5, 18-25.

28. Klimanov, V.V., & Sadyikov F.G. (1997). Klinicheskaya patofiziologiya detskogo vozrasta: rukovodstvo [Clinical pathophysiology of childhood: leadership]. *St. Petersburg* [in Russian].

29. Kozlov, Yu.P. (1995). *Vilnoradykalne okysleniia lipidiv u biomembranakh v normi i patologii [Free radical oxidation of lipids in biomembranes in normal and pathology]*. Moscow: Nauka [in Ukrainian].

30. Nagornaya, N.V., Chetverik, N.A., & Dubovaya, A.V. (2009). Oksidativnyy stress u detey, prozhivayushchikh v ekologicheskikh neblagopriyatnykh usloviyakh. Vozmozhnosti neyrovitana v ego korektsii [Oxidative stress in children living in environmentally unfavorable conditions. Neurotan potential in his correction]. *Sovremennaya pediatriya – Modern Pediatrics*, 1,(23),124-129 [in Russian].

31. Buriak, O.H., & Iashchenko, Yu.B. (2009). Vilnoradykalne okysnennia ta nitroksyderhichniy dysbalans u novonarodzhennykh iz hostroiu dykhalnoiu nedostatniuiu [Free radical oxidation and nitroxydergic imbalance in newborns with acute respiratory insufficiency]. *Zdorovia dytyny – Health of a Child*, 3,(18),16-20 [in Ukrainian].

32. Hodovanets, O.I., Rozhko M.M., & Ersteniuk A.M. (2007). Stan prooksidantnoi systemy ta system antyoksydantnoho zakhystu rotovoi ridyny u ditei iz klinichnymy proiavamy hinhivitu za umov nadmirnoho nadkhodzhennia v orhanizm nitrativ [The state of the prooxidant system and antioxidant mouthwash systems in children with clinical manifestations of gingivitis under conditions of excessive intake of nitrates in the body]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk – Bukovyna Medical Bulletin*, 11 (2),31-33 [in Ukrainian].

33. Lytvyn, B.S. (2007). Vplyv kompleksnoi medykamentoznoi terapii na oksynyi homeostaz u ditei z vehetatyvnyy dysfunktsiiamy [Influence of complex medical therapy on oxidative homeostasis in children with autonomic dysfunctions]. *Pediatriia, akusherstvo ta hinekolohiia – Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 2, 16-18.

34. Oliinyk, Ya.V. (2007). Porushennia perekysnoho okysleniia lipidiv ta yikh korektsiia u ditei, khvorykh na atopichnyi dermatit [Disorders of lipid peroxidation and their correction in children with atopic dermatitis]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Researches*, 3, 39-42 [in Ukrainian].

35. Ovsyannikova, L., & Nosach, E. (2003). Antioksidantnye preparaty: problema vybora [Antioxidant drugs: the problem of choice]. *Doctor*, 1, 74-76 [in Russian].

36. Banadyha, N.V. (1997). Aktyvni enzymy antyoksydantnoho zakhystu u ditei iz zahostrenniam khronichnoi bronkholehenevoi patologii [Activity of enzymes of antioxidant defense in children with acute exacerbation of chronic bronchopulmonary pathology]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Researches*, 4-5, 85-86 [in Ukrainian].

37. Loboda, V.F. (1997). Strukturno-funktsionalnyi stan klitynnykh membran pry khronichnii hastrroduodenalnoi ta hepatobiliarnii patologii u ditei [Structural-functional state of cell membranes in chronic gastroduodenal and hepatobiliary pathology in children]. *Visnyk problem biolohii ta medytsyny – Bulletin of Biology and Medicine Problems*, 9, 55-57 [in Ukrainian].

38. Halliwell, B., & Gutteridge, L.M. (1989). *Free radicals in biology and medicine*. Halliwell – Oxford.

39. Minotti, G., & Aust, S.D. (1987). The requirement for iron (III) in the initiation of lipid peroxidation by iron (II) and hydrogen-peroxide. *J. Biol. Chem.*, 262, 3, 1098-1104.

40. Sukhanova, G.A., & Serebrov, V.Yu. (2000). *Biokhimiya kletki [Cell biochemistry]*. Tomsk: Charodey.

Отримано 03.01.18

ті антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) [21–25]. У надлишку продукти ПОЛ є хімічно агресивними та високоруйнівними речовинами. Вони змінюють поверхню заряду та ступінь гідрофільності ліпідного шару мембран, інактивують ряд ферментів, інгібують тканинне дихання, окиснюють сульфгідрильні сполуки, що, врешті-решт, може спричинити не тільки підвищену проникність мембран, але і загибель клітин [26, 27]. Так, вихід ферментів із лізосом внаслідок утворення в їх мембранах гідрофільних пор відбувається при накопиченні 4×10^6 молекул перекису ліпідів на одну лізосому, гемоліз еритроцитів – при накопиченні $1,6 \times 10^5$ молекул, а для набряку і лізису мітохондрій потрібно $1,8 \times 10^9$ молекул [28, 29].

У сучасній літературі різке (патологічне) підсилення перекисного окиснення ліпідів визначається поняттям «окиснювальний стрес» [30]. Регуляція процесів ПОЛ здійснюється антиоксидантною системою, де провідну роль відіграє пул антиокиснювальних ферментів – супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази. Із вказаними ферментами взаємодіють ендо- й екзогенні антиоксиданти неферментативної природи (токофероли, біофлавоноїди, каротиноїди). За АОСЗ несуть відповідальність також білки – церулоплазмін, трансферин. При патології рівновага між ПОЛ і потужністю АОСЗ змищується, порушується гомеостаз, і ПОЛ інтенсифікується в результаті некерованих антиокиснювальних реакцій.

Численні дані літератури свідчать про активацію ПОЛ за різної патології в дитячому віці [31–39], однак механізм ПОЛ і стан ферментів АОСЗ у дітей при залізодефіцитній анемії (ЗДА) в літературі викладено обмежено, дані нерідко мають суперечливий характер. Зокрема, залишається до кінця не визначеною роль самого заліза в процесах ПОЛ.

У літературі є дані, які вказують на те, що надлишок заліза в організмі (гемохроматози, таласемія) може бути ініціатором оксидативних реакцій, причиною збільшення продукції гідроксильних радикалів, які пошкоджують клітини [40].

При вивченні процесів ПОЛ у дорослих із рефрактерними анеміями, що, як відомо, супроводжуються накопиченням у тканинах заліза, встановлено значне підвищення малонового діальдегіду і зниження антиокиснювальної здатності плазми. Ці зміни автори пов'язують із оксидантною дією пулу заліза, не пов'язаного з трансферином.

Разом із тим, упродовж останніх років встановлено, що дефіцит заліза, поряд із широким спектром відомих негативних впливів на організм, активує процеси вільнорадикального окиснення в тканинах і призводить до розбалансованості в АОСЗ.

Так, експериментально доведено, що при глибокому аліментарному дефіциті заліза значно знижувалась активність ключового антипероксидного ферменту еритроцитів – глутатіонпероксидази, який здатний, крім H_2O_2 , нейтралізувати широкий спектр органічних гідроперексидів, включаючи і гідроперекиси жирних кислот. Паралельно зменшено глутатіонпероксидази підвищувався рівень малонового діальдегіду, знижувався гемоглобін у крові, зменшувалися об'єм еритроцита і концентрація в ньому гемоглобіну. Це дало можливість зробити висновки, що зниження активності глутатіонпероксидази є

явищем вторинним, яке виникає через дефіцит заліза як пластичного матеріалу.

Виявлено корелятивну залежність між дефіцитом заліза і концентрацією кінцевого продукту ліпопероксидації – малонового діальдегіду: при зниженні заліза рівень його збільшувався, тобто залізо, на думку автора, було каталізатором ПОЛ.

Є дані про те, що вже при латентному дефіциті заліза спостерігаються активація процесів ПОЛ і зміна в АОСЗ. Отже, дві крайні ситуації пов'язані з метаболізмом заліза (в одному випадку надлишок, а в іншому – дефіцит), можуть приводити до однакового результату – інтенсифікації процесів вільнорадикального окиснення.

Більшість авторів схильна вважати, що одним з основних факторів активації ПОЛ при ЗДА є розвиток гіпоксії. За сучасними уявленнями, гіпоксію визнано станом внутрішньоклітинного метаболізму, при якому синтез АТФ лімітований внутрішньомітохондріальним вмістом кисню. Таке лімітування значною мірою може бути зумовлене станом червоної крові. Зниження числа еритроцитів і гемоглобіну, що є патологічною сутністю анемії, здатне значно зменшувати надходження кисню до тканин. Гіпоксія сприяє оксигеназному шляху утилізації кисню в тканинах, при якому повного 4-електронного відновлення кисню не відбувається і утворюються активні форми кисню (O_2 , H_2O_2 , $OH\cdot$) з наступною активацією ПОЛ.

Інтенсифікація ПОЛ у результаті вільнорадикальних реакцій при ЗДА тісно пов'язана з порушенням стабільності ліпідного шару мембран еритроцитів.

У мембранах еритроцитів при ЗДА підвищується рівень холестерину, сфінгомеліну, фосфатидилхолінів, кардіоліпінів і знижується концентрація тригліцеридів, вільних жирних кислот, фосфатидилетаноламінів. Вказані зміни нарастають паралельно ступеню тяжкості анемії.

При дефіциті заліза виявлено також підвищення в еритроцитарних мембранах загальних фосфоліпідів і вільного холестерину. Наслідком вказаної дезорганізації фосфоліпідного шару є поява мембранних пор, а при значному накопиченні продуктів гідролізу і перекисів ліпідів – розрив мембрани.

Процес дестабілізації мембран еритроцитів супроводжується заміщенням внутрішньоклітинного калію на іони натрію, що призводить до підвищення осмотичного тиску в еритроцитах, перерозподілу рідини з плазми крові у клітину з наступним розвитком набряку і гемолізу еритроцитів.

Продукти ПОЛ, викликаючи деструкцію еритроцитарних мембран і порушення їх функцій, пригнічують також енергетичний обмін в еритроциті, що підтверджується зниженням при ЗДА еритроцитарного АТФ і ключового ферменту гліколізу – глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Виражена і довготривала активація вільнорадикального окиснення ліпідів при ЗДА відбувається на тлі зміненої потужності АОСЗ. Дані літератури щодо рівня ферментів АОСЗ у дітей при ЗДА є неоднозначними.

Так, одні автори вказують, що у відповідь на активацію ПОЛ при ЗДА, як компенсаторне явище, підсилюється активність антиокиснювальних ферментів – супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази. Інші автори відзначають зниження вказаних ферментів, обґрунтовуючи це виснаженням АОСЗ внаслідок довготривалого дефіциту заліза. Є дані, які свідчать про

те, що при анемії в одного й того ж хворого може бути різнонаправлений характер змін у системі ферментів АОСЗ – підвищення рівня одного (супероксиддисмутизи) і зниження іншого (глутатіонпероксидази). Некерована активація ПОЛ за умов відсутності належної відповіді АОСЗ впливає на функціональну здатність позаклітинних ензимів. Зокрема, підвищується активність білка – церулоплазміну, який має виражену окиснювальну дію.

Заслужують на увагу дослідження процесів ПОЛ і стану АОСЗ у дорослих при анемії залежно від давності хвороби та супутньої патології. Встановлено, що підвищення рівня дієнових кон'югат та зниження активності каталази відбувалися паралельно давності захворювання і при поєднанні ЗДА з патологією серцево-судинної системи та частими простудними захворюваннями. Що стосується дітей, то подібних досліджень у доступній нам літературі ми не знайшли. Однак вірогідність аналогічного взаємозв'язку є високою, особливо у дітей шкільного віку, в яких дефіцит заліза має довготривалий, частіше аліментарний, характер.

Таким чином, дані літератури вказують на активацію ПОЛ і розбалансованість у АОСЗ при ЗДА в дітей, що дає підставу віднести анемію до захворювань, які характе-

ризуються мембранною патологією. Можна припустити, що ці процеси відіграють відповідну роль у механізмах виникнення ускладнень при ЗДА. Разом із тим, потребує подальшого вивчення стан ПОЛ – АОСЗ залежно від давності анемії, генезу дефіциту заліза, наявності фонової патології.

Мембранодеструктивні й метаболічні зміни в еритроциті, які виникають внаслідок активації вільнорадикального окиснення ліпідів і зміни активності антиокиснювальних ферментів, пригнічують його функціональну активність, що сприяє наростанню гіпоксії та накопиченню в організмі токсичних метаболітів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Наведені матеріали переконують нас у необхідності подальшого вивчення процесів ПОЛ і стану АОСЗ у дітей при анемії, допоможуть розкрити патогенез багатьох патологічних процесів, оцінити ступінь ризику їх виникнення, прогнозувати особливості перебігу захворювання. Усунення оксидативного стресу допоможе підвищити ефективність профілактичних і лікувально-реабілітаційних заходів. Разом із тим, потребує подальшого вивчення стан ПОЛ – АОСЗ залежно від давності анемії, генезу дефіциту заліза, наявності фонової патології.

S. Masanori // J. Nutr. Sci. and Vitaminol. – 1985. – Vol. 31, No. 5. – P. 481–490.

13. Коровина Н. А. Применение антиоксидантов в педиатрической практике [Электронный ресурс] / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, Е. Г. Обычная. – Режим доступа : http://media.consilium/03_09/ Feb – 2004.

14. Курашвили В. А. Новые возможности предотвращения оксидативного стресса / В. А. Курашвили, Л. Майлэм // Журн. натуральной медицины. – 2001. – № 1. – С. 7–14.

15. Щербак А. Е. Исследование показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в комплексе мероприятий вторичной профилактики инсультов [Электронный ресурс] / А. Е. Щербак. – Режим доступа : http://www.rusmedserv.com / 2000.

16. Перекисное окисление липидов при неврологической патологии у детей / Е. М. Васильева, М. И. Баканов, А. Е. Поддубная [и др.] // Клинич. лаб. диагностика. – 2005. – № 2. – С. 8–12.

17. Яворская В. А. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах при начальных формах сосудистых заболеваний головного мозга / В. А. Яворская, В. А. Малахов, А. М. Белоус // Неврологический вестн. – 1995. – Т. XXVII, вып. 3–4. – С. 15–17.

18. Зозуля Ю. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга / Ю. А. Зозуля, В. А. Барабой, Д. А. Сутковой. – М. : Знание-М., 2000. – 9 с.

19. Cord L. M. Superoxide production and human disease / L. M. Cord // J. Cell. Biochem. – 1991. – No. 5. – P. 68.

20. Michelson A. M. Biochemical and medical aspects of active oxygen / A. M. Michelson, K. Puget, P. Durosay. – Baltimore; 1987. – 260 p.

21. Каплан О. В. Участие липидного компонента эритроцитов в газообмене и состоянии дыхательной функ-

ции крови при геморрагических анемиях / О. В. Каплан // Гематология и трансфузиология. – 1996. – № 4. – С. 15–17.

22. Казимирко В. К. Антиоксидантная система и ее функционирование в организме человека [Электронный ресурс] / В. К. Казимирко, В. И. Мальцев. – Режим доступа : http://www.health-ua.com /2004.

23. The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL / H. Esterbauer, J. Gebicki, H. Puhl [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 1992. – No. 13. – P. 341–390.

24. Кашкалда Д. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз у подростков, рожденных в семьях ликвидаторов последствий аварий на ЧАЭС / Д. А. Кашкалда, Г. А. Бориско // Современная педиатрия. – 2008. – № 3. – С. 11–14.

25. Нагорная Н. В. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н. В. Нагорная, Н. А. Четверик // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2 (23). – С. 140–145.

26. Galeotti N. Oxygen radicals: systemic events and disease processes / N. Galeotti, S. Barello, L. Mazott. – Basel, 1990. – 150 p.

27. Julie K. Andersen. Oxidative stress in neurodegeneration: cause or consequence? / K. Julie Andersen // Nature Reviews Neuroscience. – 2004. – 5. – P. 18–25.

28. Климанов В. В. Клиническая патофизиология детского возраста : руководство / В. В. Климанов, Ф. Г. Садыков. – СПб., 1997. – 152 с.

29. Козлов Ю. П. Вільнорадикальне окиснення ліпідів у біомембранах в нормі і патології / Ю. П. Козлов. – М. : Наука, 1995. – 120 с.

30. Оксидативный стресс у детей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях. Возможности нейровитана в его коррекции / Н. В. Нагорная, Н. А. Четверик, А. В. Дубовая [и др.] // Современная педиатрия. – 2009. – № 1 (23). – С. 124–129.

31. Буряк О. Г. Вільнорадикальне окиснення та нітросидергічний дисбаланс у новонароджених із гострою дихальною

REFERENCES

1. Vladimirov, Yu.A., & Archakov, A.I. (1991). *Perekisnoe okislenie lipidov v biologicheskikh membranakh [Peroxide oxidation of lipids in biological membranes]*. [in Russian].

2. Gregg, L. Semenza (2014). Oxygen sensing, hypoxia-inducible factors, and disease pathophysiology. *Pathology: Mechanisms of Disease*, 9, 47-71.

3. Rink, L., & Kirchner, H. (2008). Zincaltered immune function and cytokine production. *J. Nutr.*, 130, 1407-1411.

4. Netiuhailo, L.H., & Kharchenko, S.V. (2014). Aktyvni formy kysniu (ohliad literatury) [Active forms of oxygen (review of literature)]. *Young Scientist*, 9,131-135 [in Ukrainian].

5. Levine, S.A., & Kidd, S.A. (1986). *Antioxidant adaptation: it's role in true radical pathology*. London.

6. Walker, A.R. (1996). Iron deficiency development and cognitive function (letter, comment). *Am. J. Clin. Nutr.*, 64, 1, 120-121.

7. Karimov, I.Z. (2005). Okysna modyfikatsiia bilkiv i perekysnoe oksyleniia lipidiv u rozvytku metabolichnoi intoksykatsii pry patolohii [Oxidative modification of proteins and peroxide oxidation of lipids in the development of metabolic intoxication with pathology]. *Laboratorna diahnozyka – Laboratory Diagnostics*, 1 (31), 7-13 [in Ukrainian].

8. Sodayeva, S.K. (2006) Okislitelnyy stress i antioksidantnaya terapiya pri zabolovaniyakh organov dykhaniya [Oxidative stress and antioxidant therapy in respiratory diseases]. *Pulmonologiya – Pulmonology*, 5, 122-126 [in Russian].

недостатністю / О. Г. Буряк, Ю. Б. Яценко // Здоров'я дитини. – 2009. – № 3 (18). – С. 16–20.

32. Годованець О. І. Стан прооксидантної системи та систем антиоксидантного захисту ротової рідини у дітей із клінічними проявами гінгівіту за умов надмірного надходження в організм нітратів / О. І. Годованець, М. М. Рожко, А. М. Ерстенюк // Буковин. мед. вісн. – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 31–33.

33. Литвин Б. С. Вплив комплексної медикаментозної терапії на окисний гомеостаз у дітей з вегетативними дисфункціями / Б. С. Литвин // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 2. – С. 16–18.

34. Олійник Я. В. Порушення перекисного окислення ліпідів та їх корекція у дітей, хворих на atopічний дерматит / Я. В. Олійник // Вісн. наук. дослідж. – 2007. – № 3. – С. 39–42.

35. Овсянникова Л. Антиоксидантні препарати: проблема вибору / Л. Овсянникова, Е. Носач // Doctor. – 2003. – № 1. – С. 74–76.

36. Банадига Н. В. Активність ензимів антиоксидантного захисту у дітей із загостренням хронічної бронхолегеневої патології / Н. В. Банадига // Вісн. наук. дослідж. – 1997. – № 4–5. – С. 85–86.

37. Лобода В. Ф. Структурно-функціональний стан клітинних мембран при хронічній гастродуоденальній та гепатобіліарній патології у дітей / В. Ф. Лобода // Вісн. проблем біології та медицини. – 1997. – № 9. – С. 55–57.

38. Halliwell B. Free radicals in biology and medicine / B. Halliwell, L. M. Gutteridge. – Oxford, 1989. – 130 p.

39. Minotti G. The requirement for iron (III) in the initiation of lipid peroxidation by iron (II) and hydrogen-peroxide / G. Minotti, S. D. Aust // J. Biol. Chem. – 1987. – Vol. 262, No. 3. – P. 1098–1104.

40. Суханова Г. А. Биохимия клетки / Г. А. Суханова, В. Ю. Серебров. – Томск : Чародей, 2000. – С. 91–142.

9. Elsas, L.J., Gladman, L., & Ausiello, D. (2008) Approach to inborn errors of metabolism. *Cecil Medicine. – Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier*, 216.

10. Kolishetska, M.A. (2013). Rol porushen protsesiv perekysnoho oksyleniia lipidiv ta antyoksydantnoho zakhystu v bronkhakh morskykh svynok u ranniiy period formuvannia eksperymentalnoi bronkhialnoi astmy [The role of violations of the processes of lipid peroxidation and antioxidant defense in guinea pig bronchuses in the early period of the formation of experimental bronchial asthma]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny – Bulletin of Biology and Medicine Problems*, 1 (104), 4, 143-146 [in Ukrainian].

11. Frank, K.L., & Massoro, D. (1990). Oxygen toxicity. *Amer. J. Med.*, 1, 117-126.

12. Kensuke, R., Makoto, I., & Masanori, S. (1985). The effect of vitamin E deficiency on some erythrocyte membrane properties. *J. Nutr. Sci and Vitaminol.*, 31 (5), 481-490.

13. Krovina, N.A., Zakharova, I.N., & Obynochnaya, E.G. (2004). Primenenie antioksidantov v pediatricheskoy praktike [Application of antioxidants in pediatric practice]. – Retrieved from: http://media.consilium/03_09/ Feb.

14. Kurashvili, V.A., & Maylem, L. (2001). Novye vozmozhnosti predotvrashcheniya oksidativnogo stressa [New opportunities for the prevention of oxidative stress]. *Zhurnal naturalnoy medytsyny – Journal of Natural Medicine*, 1, 7-14 [in Russian].

biologics. An updated and comprehensive review / J. Alijotas-Reig, E. Esteve-Valverde, R. Ferrer-Oliveras [et al.] // *Clinic Rev. Allerg. Immunol.* – 2017. – Vol. 53, Issue 1. – P. 40–53. DOI: 10.1007/s12016-016-8596-x.

REFERENCES

- Grishchenko, V.I. (1979). *Rol epifiza v fiziologii i patologii zhenskoy polovoy sistemy [The role of epiphysis in the physiology and pathology of the female reproductive system]*. Kharkiv: Vyshcha shkola [in Russian].
- Shimada, M., Seki H., Samejima, M., Hayase, M., & Shirai, F. (2016). Salivary melatonin levels and sleep-wake rhythms in pregnant women with hypertensive and glucose metabolic disorders: A prospective analysis. *BioSci. Trends*, 10 (1), 34-41. DOI: 10.5582/bst.2015.01123.
- Soliman, A., Lacasse, A., Lanoix, D., Sagrillo-Fagundes, L., Boulard, V., & Vaillancourt, C. (2015). Placental melatonin system is present throughout pregnancy and regulates villous trophoblast differentiation. *J. Pineal. Res.*, 59 (1), 38-46. DOI: 10.1111/jpi.12236.
- Takayama, H., Nakamura, Y., & Tamura, H. Pineal gland (melatonin) affects the parturition time but not luteal function and fetal growth, in pregnant rats. *Endocr. J.*, 50 (1), 37-43. DOI: 10.1507/endocrj.50.37.
- Teixeira, A.A., Simoes, M.J., Wanderley Teixeira, V., & Soares, J.Jr. (2004). Evaluation of the implantation in pinealectomized and/or submitted to the constant illumination rats. *Int. J. Morphol.*, 22 (3), 189-194.
- Richter, H.G., Hansell, J.A., Raut Sh., & Giussani, D.A. (2009). Melatonin improves placental efficiency and birth weight and increases the placental expression of antioxidant enzymes in undernourished pregnancy. *J. Pineal. Res.*, 46, 357-364. DOI: 10.1111/j.1600-079X.2009.00671.x.
- Reiter, R.J., Dun Xian Tan, Korkmaz, A., & Rosales-Corral, S.A. (2013). Melatonin and stable circadian rhythms optimize maternal, placental and fetal physiology. *Hum. Reprod. Update*, 20 (2), 293-307. DOI: 10.1093/humupd/dmt054.

14. Al-Azemi M. Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine profiles in fetal growth restriction / M. Al-Azemi, R. Raghupathy, F. Azizieh // *Clin. and Exp. Obst. and Gyn.* – 2017. – Vol. 44, Issue 1. – P. 98–103.

- Marseglia, L., D'Angelo, G., Manti, S., Reiter, R.J., & Gitto, E. (2016). Potential Utility of melatonin in preeclampsia, intrauterine fetal growth retardation, and perinatal asphyxia. *Reprod. Sci.*, 23 (8), 970-977. DOI: 10.1177/1933719115612132.
- Esroy, O.F., Özkan, N., & Özsoy, Z. (2016). Effects of melatonin on cytokine release and healing of colonic anastomoses in an experimental sepsis model. *Ulus Travma Acil. Cerrahi Derg.*, 22 (4), 315-321. DOI: 10.5505/tjtes.2015.49465.
- Woo-Jin Yi, & Tae Sung Kim (2017). Melatonin protects mice against stress-induced inflammation through enhancement of M2 macrophage polarization. *Int. Immunopharmacol.*, 48, 146-158. DOI: 10.1016/j.intimp.2017.05.006.
- Najafi, M., Shirazi, A., & Motevaseli, E. (2017). Melatonin as an anti-inflammatory agent in radiotherapy. *Inflammopharmacol.*, 25 (4), 403-413. DOI: 10.1007/s10787-017-0332-5.
- Peraçoli, J.C., Rudge, M.V.C., & Peraçoli, M. (2007). Tumor necrosis factor-alpha in gestation and puerperium of women with gestational hypertension and pre-eclampsia. *Am. Journ. Reprod. Immunol.*, 57, 177-185. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2006.00455.x.
- Alijotas-Reig, J., Esteve-Valverde, E., Ferrer-Oliveras, R., Llorba, E., & Maria Gris, J. (2017). Tumor necrosis factor-alpha and pregnancy: focus on biologics. An updated and comprehensive review. *Clinic Rev. Allerg. Immunol.*, 53 (1), 40-53. DOI: 10.1007/s12016-016-8596-x.
- Al-Azemi, M., Raghupathy, R., & Azizieh F. (2017) Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine profiles in fetal growth restriction. *Clin. and Exp. Obst. and Gyn.*, 44(1), 98-103.

Отримано 03.01.18

УДК 618.36-008.64:612.826.33.015.22:612.017.1
DOI 10.11603/24116-4944.2018.17502

©А. М. Бербець

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

ПЛАЦЕНТАРНА НЕДОСТАТНІСТЬ, МЕЛАТОНІН, ПРО- ТА ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЦИТОКІНИ

Мета дослідження – шляхом дослідження рівнів мелатоніну, прозапальних та протизапальних цитокінів у вагітних із плацентарною недостатністю встановити можливий взаємозв'язок між плацентарною недостатністю та роботою імунної системи.

Матеріали та методи. Обстежено 46 вагітних із плацентарною недостатністю, реалізованою у вигляді затримки внутрішньоутробного росту плода в III триместрі. Контрольну групу склали 20 жінок із неускладненою вагітністю. Вивчали рівні мелатоніну та прозапальних цитокінів, зокрема TNF- α , IL-1- β та IL-6, а також протизапальних цитокінів IL-4 та IL-10 в плазмі крові вагітних. Для вивчення концентрації мелатоніну в крові використовували набір Melatonin ELISA виробництва IBL, Німеччина. Рівні цитокінів визначали в крові за допомогою реактивів виробництва фірми «Вектор-Бест», Україна.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що концентрація мелатоніну вірогідно знижується, якщо вагітність ускладнена затримкою внутрішньоутробного росту плода (дослідна група – (126,87 \pm 14,87) pg/ml, контрольна група – (231,25 \pm 21,56) pg/ml, p<0,001). Рівні прозапальних цитокінів у дослідній групі були вірогідно вищими порівняно з контролем (TNF- α : дослідна група – (10,05 \pm 1,35) pg/ml, контрольна група – (5,60 \pm 1,50) pg/ml, p<0,05; IL-1- β : дослідна група – (14,67 \pm 2,13) pg/ml, контрольна група – (3,96 \pm 0,92) pg/ml, p<0,001; IL-6: дослідна група – (6,91 \pm 0,99) pg/ml, контрольна група – (2,69 \pm 0,99) pg/ml, p<0,05). Це ж стосується і протизапальних цитокінів (IL-4: дослідна група – (5,97 \pm 0,50) pg/ml, контрольна група – (3,74 \pm 0,62) pg/ml, p<0,05; IL-10: дослідна група – (11,40 \pm 1,50) pg/ml, контрольна група – (4,70 \pm 3,20) pg/ml, p<0,001).

Висновки. Рівень мелатоніну в крові вірогідно знижується при плацентарній недостатності, реалізованій у вигляді затримки внутрішньоутробного розвитку плода. При даній патології також спостерігається активізація прозапальної ланки імунітету, що проявляється підвищенням у крові рівнів TNF- α , IL-1- β та IL-6. Зростання концентрацій у плазмі крові протизапальних цитокінів, а саме IL-4 та IL-10, як ми вважаємо, пояснюється залученням компенсаторних можливостей організму, за допомогою яких знижується ризик передчасних пологів.

Ключові слова: мелатонін; плацента; цитокіни; затримка внутрішньоутробного росту плода.

ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, МЕЛАТОНИН, ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ

Цель исследования – путем исследования уровней мелатонина, про- и противовоспалительных цитокинов у беременных с плацентарной недостаточностью установить взаимосвязь между плацентарной недостаточностью, про- и противовоспалительным звеньями иммунитета.

Материалы и методы. Обследовано 46 беременных женщин с плацентарной недостаточностью, реализованной в виде задержки внутриутробного развития плода в III триместре. Контрольную группу составили 20 беременных с неосложненной беременностью. Изучали уровни мелатонина и провоспалительных цитокинов, в частности TNF- α , IL-1- β и IL-6, а также противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 в плазме крови беременных. Для изучения концентрации мелатонина в крови использовали набор Melatonin ELISA производства IBL, Германия. Уровни цитокинов определяли в крови при помощи реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Украина).

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что концентрация мелатонина достоверно снижается, если беременность осложнена задержкой внутриутробного развития плода (основная группа – (126,87 \pm 14,87) pg/ml, контрольная группа – (231,25 \pm 21,56) pg/ml, p<0,001). Уровни провоспалительных цитокинов в основной группе были достоверно выше в сравнении с контролем (TNF- α : основная группа – (10,05 \pm 1,35) pg/ml, контрольная группа – (5,60 \pm 1,50) pg/ml, p<0,05; IL-1- β : основная группа – (14,67 \pm 2,13) pg/ml, контрольная группа – (3,96 \pm 0,92) pg/ml, p<0,001; IL-6: основная группа – (6,91 \pm 0,99) pg/ml, контрольная группа – (2,69 \pm 0,99) pg/ml, p<0,05). Это же касается и противовоспалительных цитокинов (IL-4: основная группа – (5,97 \pm 0,50) pg/ml, контрольная группа – (3,74 \pm 0,62) pg/ml, p<0,05; IL-10: основная группа – (11,40 \pm 1,50) pg/ml, контрольная группа – (4,70 \pm 3,20) pg/ml, p<0,001).

Выводы. Уровень мелатонина в крови беременных достоверно снижается при плацентарной недостаточности, реализованной в виде задержки внутриутробного развития плода. При данной патологии также наблюдается активизация провоспалительного звена иммунитета, что проявляется повышением в крови уровней TNF- α , IL-1- β и IL-6. Возрастание концентраций в плазме крови противовоспалительных цитокинов, а именно IL-4 и IL-10, по нашему мнению, объясняется задействованием компенсаторных возможностей организма, при помощи которых снижается риск преждевременных родов.

Ключевые слова: мелатонин; плацента; цитокины; задержка внутриутробного развития плода.

PLACENTAL INSUFFICIENCY, MELATONIN, PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES

The aim of the study – to establish the correlation between the placental insufficiency and pro- and anti-inflammatory part of the immune system by studying of the levels of melatonin, pro- and anti-inflammatory cytokines in pregnant women with placental insufficiency.

Materials and Methods. 46 pregnant women with placental insufficiency were examined. The placental insufficiency manifested as the intrauterine growth restriction syndrome of fetus (IUGR) in the 3rd pregnancy trimester. Control group consisted of 20 women with uncomplicated pregnancy in the same term. The studying of the blood concentrations of melatonin, pro-inflammatory cytokines, such as tumor necrotizing factor- α (TNF- α), interleukin-1- β (IL-1- β), interleukin-6 (IL-6), and anti-inflammatory cytokines, such as interleukin-4 (IL-4) and interleukin-10 (IL-10), was conducted. The kit of reagents Melatonin ELISA, manufactured by IBL, Germany, was used for studying of the blood concentrations of melatonin. The levels of cytokines were determined in the blood using reagents manufactured by "Vektor-Best" (Ukraine).

Results and Discussion. It has been established that concentration of melatonin significantly decreases, if the pregnancy is complicated by intrauterine fetal growth restriction (study group – (126.87±14.87) pg/ml, control group – (231.25±21.56) pg/ml, p<0.001). The levels of pro-inflammatory cytokines in the study group were significantly higher, comparing with the control group (TNF-α: study group – (10.05±1.35) pg/ml, control group – (5.60±1.50) pg/ml, p<0.05; IL-1-β: study group – (14.67±2.13) pg/ml, control group – (3.96±0.92) pg/ml, p<0.001; IL-6: study group – (6.91±0.99) pg/ml, control group – (2.69±0.99) pg/ml, p<0.05). The same is true about anti-inflammatory cytokines (IL-4: study group – (5.97±0.50) pg/ml, control group – (3.74±0.62) pg/ml, p<0.05; IL-10: study group – (11.40±1.50) pg/ml, control group – (4.70±3.20) pg/ml, p<0.001).

Conclusions. The blood level of melatonin significantly decreases in case of placental insufficiency, manifested as intrauterine fetal growth restriction. The strengthening of the pro-inflammatory immunity, shown as the increasing of the levels of TNF-α, IL-1-β and IL-6, is also present in case of IUGR. The rising of the plasma concentration of the anti-inflammatory cytokines, such as IL-4 and IL-10, in our opinion, can be explained by activation of the mechanisms of compensation, which decrease the risk of premature labor.

Key words: melatonin; placenta; cytokines; intrauterine fetal growth restriction.

ВСТУП. На даному етапі розвитку акушерства та гінекології загальноновизнаним вважається факт, що сприятливий перебіг вагітності та її результат безпосередньо залежать від стану здоров'я матері, зокрема її ендокринної системи. Однією з важливих складових цієї системи є шишкоподібна залоза, або епіфіз (pineal gland). Ендокринна функція епіфіза полягає у виділенні мелатоніну та серотоніну. Мелатонін (5-метокси-N-ацетилтриптамін) є сполукою, що належить до класу індолів. Біологічним попередником мелатоніну є незамінна амінокислота триптофан. Мелатонін, на відміну від серотоніну, легко проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр [1, 2]. Існує припущення, що цей гормон секретується з епіфіза переважно у спинномозкову рідину [3].

Відомо, що мелатонін відіграє значну роль у розвитку нормальної вагітності, зокрема, він сприяє успішній імплантації плідного яйця [3], впливає на пологовий акт [4], активно продукується трофобластом та плацентою [3, 5], знижує оксидативний стрес [6], зокрема, при прееклампсії [2, 7, 8] тощо. Пероральне застосування мелатоніну у вагітних із затримкою внутрішньоутробного росту плода покращує перинатальні результати [8]. Водночас взаємовідносини між шишкоподібною залозою і трофобластом/плацентою, як продуцентом мелатоніну, залишаються не до кінця з'ясованими. Також невідомо, чи плацента секретує мелатонін у циркадіанному режимі, чи ні [8].

Вплив мелатоніну на імунну систему, зокрема на її цитокінову ланку, також зараз активно вивчається. Роботи О. Ф. Esroy et al. (2016) показують, що даний гормон дещо «пом'якшує» запальну імунну відповідь при сепсисі шляхом зниження рівня інтерлейкіну-6 (IL-6) та підвищення рівня протизапального інтерлейкіну-10 (IL-10) [9], також відомо, що він (в експерименті на мишах) зменшує стрес-індуковане запалення (Woo-Jin Yi, Tae Sung Kim, 2017) [10]. Як вважається, реалізація впливу мелатоніну на цитокінову ланку імунітету здійснюється шляхом гальмування транскрипційного фактора «кап-бі» NF-κB, що викликає зниження рівнів прозапальних цитокінів [11]. Враховуючи це, можна припустити, що

мелатонін відіграє неабияку роль у встановленні фізіологічних взаємозв'язків між імунною системою матері і вагітністю, як на етапі імплантації, так і в більш пізніх термінах гестації. Втім, ця ланка патогенезу нормальної і ускладненої вагітності потребує подальшого вивчення.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – дослідити рівні мелатоніну і прозапальних цитокінів у вагітних із плацентарною недостатністю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 46 вагітних (дослідна група) з плацентарною недостатністю, що була реалізована у вигляді синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода II-III ступеня в терміні вагітності 30–36 тижнів. Контрольну групу склали 20 жінок із неускладненим перебігом вагітності в тому ж терміні. Жінки з важкою екстрагенітальною патологією, імунними конфліктами та ознаками внутрішньоутробного інфікування плода були виключені з дослідження. Рівні мелатоніну і цитокінів відстежували у венозній крові, яку забирали шляхом однократної венепункциї периферійної вени натще о 8 годині ранку. Для вивчення концентрації мелатоніну використовували набір Melatonin ELISA виробництва IBL, Німеччина. Прозапальні цитокіни, зокрема фактор некрозу пухлин-α (TNF-α), інтерлейкін-1-β (IL-1-β), інтерлейкін-6 (IL-6), а також протизапальні цитокіни – інтерлейкін-4 (IL-4) та інтерлейкін-10 (IL-10) – визначали за допомогою реактивів виробництва фірми «Вектор-Бест», Україна. Дослідження проводили на апаратному комплексі StatFax 2000 (імуноферментний аналізатор + термощейкер). Результати оброблені статистично за допомогою програмного пакета MedCalc, з використанням Welch-test для неоднакових вибірок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати вивчення рівнів мелатоніну та цитокінів представлені в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, у вагітних жінок із плацентарною недостатністю, що була реалізована у вигляді затримки внутрішньоутробного розвитку плода, спостерігалось вірогідне (p<0,001) зменшення концентрації мелатоніну в

Таблиця 1. Рівні мелатоніну, TNF-α, IL-1-β та IL-6 у вагітних жінок із плацентарною недостатністю

	Дослід (n=46)	Контроль (n=20)
Мелатонін (pg/ml)	126,87±14,87**	231,25±21,56
TNF-α (pg/ml)	10,05±1,35*	5,60±1,50
IL-1-β (pg/ml)	14,67±2,13**	3,96±0,92
IL-6 (pg/ml)	6,91±0,99*	2,69±0,99

Примітка. * – p<0,05; ** – p<0,001.

плазмі крові порівняно зі здоровими вагітними. Крім того, в дослідній групі відзначено вірогідне (p<0,001) підвищення рівня IL-1-β порівняно з контролем. Інші прозапальні цитокіни, а саме TNF-α та IL-6, також були підвищені в крові жінок дослідної групи (p<0,05), порівняно з нормою. Ми вважаємо, що отримані результати можна пояснити наступним чином. По-перше, як вже було згадано, мелатонін продукується плацентою [3], отже, при плацентарній недостатності його продукція знижена. По-друге, мелатонін модує імунну відповідь, зокрема знижує продукцію прозапальних цитокінів [11], тому при плацентарній недостатності спостерігаємо їх підвищення порівняно з тими ж показниками у здорових вагітних. Стосовно TNF-α наші дані збігаються з даними літератури, адже відомо, що рівні даного фактора зростають за наявності затримки внутрішньоутробного росту плода та прееклампсії [12, 13].

Таблиця 2. Рівні IL-4 та IL-10 у вагітних жінок із плацентарною недостатністю

	Дослід (n=46)	Контроль (n=20)
IL-4 (pg/ml)	5,97±0,50*	3,74±0,62
IL-10 (pg/ml)	11,40±1,50**	4,70±3,20

Примітка. * – p<0,01; ** – p<0,001.

ВИСНОВКИ. 1. Можна вважати встановленим фактом те, що рівень мелатоніну вірогідно знижується при плацентарній недостатності, що реалізована у вигляді затримки внутрішньоутробного розвитку плода.

2. При даній патології також спостерігається активізація прозапальної ланки імунітету, що проявляється у вигляді підвищення рівнів TNF-α, IL-1-β та IL-6, що збігається з даними літератури.

3. При плацентарній недостатності, реалізованій у вигляді затримки внутрішньоутробного розвитку плода,

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Грищенко В. И. Роль эпифиза в физиологии и патологии женской половой системы / В. И. Грищенко. – X. : Вища школа, 1979. – 248 с.
- Salivary melatonin levels and sleep-wake rhythms in pregnant women with hypertensive and glucose metabolic disorders: A prospective analysis / M. Shimada, H. Seki, M. Samejima [et al.] // BioScience Trends. – 2016. – Vol. 10 (1). – P. 34–41.
- Placental melatonin system is present throughout pregnancy and regulates villous trophoblast differentiation / A. Soliman, A. Lacasse, D. Lanoix [et al.] // J. of Pineal Research. – 2015. – Vol. 59 (1). – P. 38–46.
- Pineal gland (melatonin) affects the parturition time but not luteal function and fetal growth, in pregnant rats / H. Takayama, Y. Nakamura, H. Tamura [et al.] // Endocrine Journal. – 2003. – Vol. 50 (1). – P. 37–43.
- Evaluation of the implantation in pinealectomized and/or submitted to the constant illumination rats / A. A. Teixeira, M. J. Simoes, V. Wanderley Teixeira, J. Soares Jr. // Int. J. Morphol. – 2004. – Vol. 22 (3). – P. 189–194.
- Melatonin improves placental efficiency and birth weight and increases the placental expression of antioxidant enzymes in undernourished pregnancy / H. G. Richter, J. A. Hansell, Sh. Raut, D. A. Giussani // J. Pineal Res. – 2009. – Vol. 46. – P. 357–364.

Результати вивчення рівнів протизапальних цитокінів представлені в таблиці 2.

Наведені в таблиці 2 результати свідчать про те, що рівні протизапальних цитокінів у жінок із плацентарною недостатністю також підвищені порівняно зі здоровими вагітними.

Наші результати підтверджуються даними літератури [14]. Робота М. Al-Azemi та співавторів (2017) також виявила у вагітних із затримкою внутрішньоутробного розвитку плода підвищення рівнів прозапальних цитокінів, а саме IL-6, TNF-α, IL-12, однак рівень IL-10 знижувався. Тому виявленому нами феномену у вигляді вірогідного підвищення рівнів протизапальних цитокінів (IL-4, IL-10) ще потрібно знайти пояснення. Як ми вважаємо, це є ознакою залучення компенсаторних можливостей організму, за допомогою яких знижується ризик передчасних пологів.

також відбувається вірогідне підвищення рівнів протизапальних цитокінів (IL-4, IL-10), завдяки чому, на нашу думку, знижується ризик передчасних пологів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Враховуючи отримані результати, цікавим, з наукової точки зору, буде дослідження репродуктивних гормонів у вагітних із плацентарною недостатністю, а також співвідношення гормональних показників, цитокінів та мелатоніну, з метою подальшого розкриття патогенетичних механізмів дисфункції плаценти при затримці внутрішньоутробного розвитку плода.

7. Melatonin and stable circadian rhythms optimize maternal, placental and fetal physiology / Russel J. Reiter, Dun Xian Tan, Ahmet Korkmaz, Sergio A. Rosales-Corral // Human Reprod. Update. – 2013. – Vol. 20, No. 2. – P. 293–307.

8. Potential utility of melatonin in preeclampsia, intrauterine fetal growth retardation, and perinatal asphyxia / L. Marseglia, G. D'Angelo, S. Manti [et al.] // Reproductive Sciences. – Vol. 23, Issue 8. – P. 970–977.

9. Effects of melatonin on cytokine release and healing of colonic anastomoses in an experimental sepsis model / Ömer Faik Ersoy, Namik Özkan, Zeki Özsoy [et al.] // Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. – 2016. – Vol. 22, No. 4. – P. 315–321.

10. Woo-Jin Yi. Melatonin protects mice against stress-induced inflammation through enhancement of M2 macrophage polarization / Woo-Jin Yi, Tae Sung Kim // Int. Immunopharmacol. – 2017. – Vol. 48. – P. 146–158.

11. Melatonin as an anti-inflammatory agent in radiotherapy / M. Najafi, A. Shirazi, E. Motevaseli [et al.] // Inflammopharmacol. – 2017. – Vol. 25, Issue 4. – P. 403–413.

12. Peraçoli J. C. Tumor necrosis factor-alpha in gestation and puerperium of women with gestational hypertension and pre-eclampsia / J. C. Peraçoli, M. V. C. Rudge, M. Peraçoli // Am. Journ. Reprod. Immunol. – 2007. – Vol. 57. – P. 177–185.

13. Tumor necrosis factor-alpha and pregnancy: focus on

етики після підписання поінформованої згоди щодо проведеного дослідження.

Залежно від застосованого методу лікування було сформовано дві підгрупи: Іа – 43 жінки, котрі отримували протягом 48 год токолітичну терапію ніфедипіном за схемою гострого токолізу з продовженням лікування до 48 год у дозі 20 мг кожні 8 год та дексаметазон за схемою згідно з діючими клінічними протоколами (наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624). З першої доби мікронізований прогестерон застосовували сублінгвально по 100 мг 3 рази на добу, з третьої доби мікронізований прогестерон сублінгвально по 100 мг 2 рази на добу, за наявності показань – вводили розвантажувальний акушерський песарій. У підгрупі Іб були включені 42 вагітні, які отримували токолітичну терапію ніфедипіном за схемою гострого токолізу, з продовженням лікування до 48 год у дозі 20 мг кожні 8 год та дексаметазон для профілактики РДС у новонароджених за загальноприйнятою схемою, з третьої доби призначали прифінію бромід по 30 мг 3 рази на добу перорально, розвантажувальний акушерський песарій – за показаннями.

Усі вагітні обстежені згідно з наказами МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676 та від 03.11.2008 р. № 624. Нами було вивчено загальний, соматичний, акушерсько-гінекологічний анамнез, перебіг вагітності, пологів, динаміку стану шийки матки при прогресуванні багатоплідної вагітності. Крім клінічних методів обстеження та загальноприйнятих лабораторних досліджень, з метою оцінки загрози передчасних пологів проводилась трансвагінальна цервікометрія, а також оцінка стану шийки матки за Штембергом, де сума балів 5 і вища була показанням для профілактики і лікування загрози переривання вагітності.

Проведений аналіз перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану неонатальної адаптації новонароджених в обстежуваних вагітних. Оцінка стану плода проводилась за допомогою ультразвукового дослідження та кардіотокографії; оцінювання новонароджених – за шкалою Апгар, масо-зростовими показниками, клінічними даними; окрім того, проводилося визначення вмісту у сироватці крові аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), загального білірубину, рівня прогестерону.

Ретроспективно було проаналізовано 40 історій передчасних пологів при одноплідній вагітності (ІІ група – порівняння). Статистичну обробку отриманих даних проводили параметричними методами з використанням комп'ютерних статистичних програм [5]. Статистичні дані цитовані з дисертаційної роботи Ірини Миколаївни Нікітіної «Затримка розвитку плода у вагітних, зайнятих у виробництві суперфосфату (прогнозування, профілактика та лікування)», захищеної у 2010 р. В дисертаційній роботі дані оброблялися з застосуванням варіаційно-статистичного методу аналізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера IBM PC Intel Celeron™ 556 МГц та прикладної програми роботи з електронними таблицями Microsoft® Excel 97 у середовищі Windows Millennium. Статистичну обробку матеріалу проводили методами варіаційної та парної статистики, а також застосовували метод відмінності з використанням t-критерію Стьюдента. Отримані результати вважали достовірними, якщо коефіцієнт достовірності p , який знаходили по таблиці Стьюдента, був меншим 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Пацієнтки у групах не відрізнялися за віком і масо-зростовими показниками та соціальним станом. Середній вік обстежуваних основної групи складав 26–36 років – 73,8 %, молодших 18 років – 4,7 %, понад 36 років – 13,8 %. Переважна більшість жінок були мешканками міста (понад 65 %) та домогосподарками (59 %). За паритетом половина жінок з І групи були першовагітними (55,2 %), решта жінок мали повторні вагітності, з них у 17 попередні вагітності закінчилися нормальними пологами, у 21 – в анамнезі мали місце самовільні викидні та штучні аборти. У групі порівняння першовагітних жінок – 60 %.

У структурі екстрагенітальної патології в обох групах жінок переважали гострі респіраторні захворювання під час вагітності, гіпертензивні розлади, нейроциркуляторна дистонія, патологія нирок. Серед гінекологічних захворювань спостерігались ерозія шийки матки у 67,5 %, запальні захворювання статевих органів – у 45,3 %, порушення менструального циклу – у 21,7 % пацієнток, лейоміома матки – у 6,8 %. У кожній другій пацієнтки в анамнезі відзначено наявність урогенітальної інфекції.

Аналізуючи акушерський анамнез, слід зазначити, що частота репродуктивних втрат і штучних абортів в обох групах була досить високою, що стало серйозним чинником ризику розвитку ускладнень при даній вагітності. Оцінка результатів перебігу вагітності та пологів виявила найчастіше гестаційні ускладнення, зокрема в обох групах найчастіше перебіг вагітності супроводжувався тривалою загрозою її переривання, анемією, плацентарною дисфункцією, пре-еклампсією, наявністю урогенітальних інфекцій.

Ретроспективний аналіз історій пологів виявив недоліки в обстеженні, такі, як: пізнє взяття на облік, недооцінка анамнестичних даних та факторів ризику гестаційних ускладнень, неповне обстеження, несвоєчасний початок лікування загрози переривання вагітності, а також недостатня профілактика та лікування ускладнень вагітності: анемії, гіпертензивних розладів та пре-еклампсії, урогенітальних інфекцій, наслідком яких був розвиток передчасних пологів у різні терміни вагітності та висока перинатальна смертність недоношених новонароджених.

Під час госпіталізації практично всі обстежувані вагітні скаржились на ниючий чи переймоподібний біль внизу живота чи попереку, мажучі кров'яністі виділення зі статевих шляхів. У процесі лікування спостерігався більш швидкий регрес клінічної симптоматики загрози переривання вагітності у Іа підгрупі обстежуваних вже на 1-шу добу, у Іб підгрупі – на 2-гу добу, на 3-тю добу лікування больові відчуття відзначали 40 % жінок Іа групи, у той час у Іб групі цей показник був достовірно вищий ($p < 0,01$) і становив 57,5 %. Отримані результати пов'язані зі швидкою дією сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону. На 5-ту добу клінічна симптоматика зберігалась у 10,0 % вагітних Іа підгрупи, 22,5 % – у Іб підгрупі (рис. 1).

Регрес УЗ-маркерів (нормалізація товщини міометрії, регрес ретрохоріальної гематоми, звуження просвіту цервікального каналу та сповільнення динаміки вкорочення шийки матки) було відзначено на (3,2±0,5) та (4,0±0,3) доби відповідно.

Аналіз клінічних результатів застосування методу лікування та профілактики невиношування у вагітних із багатопліддям із застосуванням натурального мікронізованого прогестерону поданий у таблиці 1.

УДК 618.36-02:618.393

DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8625

© А. В. Бойчук¹, І. М. Нікітіна², А. Б. Сухарев², Н. В. Калашник², Т. В. Бабар²

¹ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

²Сумський державний університет

МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ З ВИКОРИСТАННЯМ СУБЛІНГВАЛЬНОЇ ФОРМИ МІКРОНІЗОВАНОГО ПРОГЕСТЕРОНУ

Мета дослідження – оцінити ефективність застосування сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону (Лютеїна) у жінок із багатоплідною вагітністю з високим ризиком загрози передчасних пологів.

Матеріали та методи. Обстежено 85 вагітних із двійнятами з ознаками невиношування у термінах 22–36 тижнів вагітності, котрі склали основну групу, сформовано дві підгрупи: Іа – 43 жінки, котрі отримували в комплексі лікування загрози передчасних пологів мікронізований прогестерон сублінгвально; підгрупа Іб – 42 вагітні, які не отримували під час лікування препарати прогестерону. Ретроспективно було проаналізовано 40 історій передчасних пологів при одноплідній вагітності (група порівняння). В основній групі було проведено загальноклінічне та біохімічне обстеження вагітних, визначення вмісту в сироватці крові АЛТ, АСТ, рівнів білірубину та прогестерону. Проведений аналіз перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану неонатальної адаптації новонароджених в обстежуваних вагітних.

Результати дослідження та їх обговорення. Доведені основні чинники ризику розвитку передчасних пологів при багатоплідній вагітності, а також роль інфекційного анамнезу, даних трансвагінальної цервікометрії, неповного обстеження та несвоєчасного початку лікування загрози передчасних пологів, недостатньої профілактики ускладнень при багатоплідній вагітності. Динаміка вкорочення шийки матки була значно повільнішою у пацієнток Іа підгрупи, яким було призначено мікронізований прогестерон, це є ефективним методом профілактики та лікування невиношування у жінок із багатоплідною вагітністю, зниження частоти пізнього абортів та передчасних пологів, перинатальних втрат. Встановлено, що в жінок основної групи рівні АЛТ та АСТ, а також загального білірубину не відхилялися від норми. Відмічено зниження рівня прогестерону в обох підгрупах. У вагітних Іа підгрупи на тлі лікування мікронізованим прогестероном відмічалось суттєве зростання рівня прогестерону у сироватці крові вже на 3-тю добу лікування до (1109±27) нмоль/л, а до кінця першого тижня лікування цей показник зростав до рівня (1280±39) нмоль/л, тоді як у Іб підгрупі його динаміка не змінювалась ((886±29) нмоль/л та, відповідно, (891±33) нмоль/л). Використання сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону у період вираженої клінічної симптоматики загрози передчасних пологів при багатоплідній вагітності дозволяє отримати максимально швидкий терапевтичний ефект, що сприяє швидкому усуненню клінічних симптомів, регресу ультразвукових маркерів загрози переривання вагітності та запобігає подальшому прогресуванню структурних змін з боку шийки матки.

Висновки. 1. При ознаках загрози передчасних пологів застосування сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону дає можливість швидко відновити рівень прогестерону в сироватці крові до фізіологічних показників і тим самим знизити частоту передчасних пологів та покращити перинатальні наслідки у новонароджених. 2. Застосування сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону у вагітних із загрозою передчасних пологів не впливає на функцію печінки. 3. Комплексна терапія загрози передчасних пологів із використанням мікронізованого прогестерону має високу ефективність терапевтичної дії та може бути рекомендована для широкого використання, сприяє коротшому періоду перебування в стаціонарі, зменшенню кількості ускладнень.

Ключові слова: багатоплідна вагітність; невиношування; сублінгвальна форма мікронізованого прогестерону (Лютеїна); вагінальна форма мікронізованого прогестерону; загроза передчасних пологів.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ УГРОЗЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ ФОРМЫ МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА

Цель исследования – оценить эффективность применения сублингвальной формы микроинизированного прогестерона (Лютеина) у женщин с многоплодной беременностью с высоким риском угрозы преждевременных родов.

Материалы и методы. Обследовано 85 беременных с двойней с признаками невынашивания в сроке 22–36 недель беременности, которые составили основную группу, сформированы две подгруппы: Іа – 43 женщины, которые получали в комплексе лечения угрозы прерывания беременности микроинизированный прогестерон сублингвально; подгруппа Іб – 42 беременные, которые не получали во время лечения препараты прогестерона. Ретроспективно были проанализированы 40 историй преждевременных родов при одноплодной беременности (группа сравнения). В основной группе было проведено общеклиническое и биохимическое обследование беременных, определение содержания в сыворотке крови АЛТ, АСТ, уровня билирубина и прогестерона. Проведен анализ течения беременности, родов, послеродового периода и состояния неонатальной адаптации новорожденных в обследуемых беременными.

Результаты исследования и их обсуждение. Доказаны основные факторы риска развития преждевременных родов при многоплодной беременности, а также роль инфекционного анамнеза, данных трансвагинальной цервикометрии, неполного обследования и несвоевременного начала лечения угрозы преждевременных родов, недостаточной профилактики осложнений при многоплодной беременности. Динамика укорочения шейки матки была значительно медленнее у пациенток Іа подгруппы, которым был назначен микроинизированный прогестерон, это является эффективным методом

профілактики и лечения невынашивания у женщин с многоплодной беременностью, снижения частоты позднего аборта и преждевременных родов, перинатальных потерь. Установлено, что у женщин основной группы уровни АЛТ и АСТ, а также общего билирубина не отклонялись от нормы. Отмечено снижение уровня прогестерона в обеих подгруппах. У беременных Ia подгруппы на фоне лечения микронизированным прогестероном отмечалось существенное повышение уровня прогестерона в сыворотке крови уже на третий день лечения до (1109±27) нмоль/л, а к концу первой недели лечения этот показатель возрастал до уровня (1280±39) нмоль/л, тогда как в Ib подгруппе его динамика не менялась ((886±29) нмоль/л и, соответственно, (891±33) нмоль/л). Использование сублингвальной формы микронизированного прогестерона в период выраженной клинической симптоматики угрозы преждевременных родов при многоплодной беременности позволяет получить максимально быстрый терапевтический эффект, способствует быстрому устранению клинических симптомов, регрессу ультразвуковых маркеров угрозы прерывания беременности и предотвращает дальнейшее прогрессирование структурных изменений со стороны шейки матки.

Выводы. 1. При признаках угрозы преждевременных родов применение сублингвальной формы микронизированного прогестерона дает возможность быстро восстановить уровень прогестерона в сыворотке крови до физиологических показателей и тем самым снизить частоту преждевременных родов и улучшить перинатальные исходы у новорожденных. 2. Применение сублингвальной формы микронизированного прогестерона у беременных с угрозой преждевременных родов не влияет на функцию печени. 3. Комплексная терапия угрозы преждевременных родов с использованием микронизированного прогестерона имеет высокую эффективность терапевтического действия и может быть рекомендована для широкого использования, способствует укорочению периода пребывания в стационаре, уменьшению количества осложнений.

Ключевые слова: многоплодная беременность; невынашивание; сублингвальная форма микронизированного прогестерона (Лютеина); вагинальная форма микронизированного прогестерона; угроза преждевременных родов.

POSSIBILITIES OF THE TREATMENT OF PRETERM LABOR OF MULTIPLE PREGNANCY BY THE USE OF SUBLINGUAL FORMS OF MICRONIZED PROGESTERONE

The aim of the study – to evaluate the effectiveness of the application of the sublingual form of micronized progesterone (Lutein) in women with multiple pregnancies with a high risk of premature birth.

Materials and Methods. We examined 85 women pregnant with twins with signs of miscarriage in the period of 22 to 36 weeks of gestation, which made the main group, two subgroups were formed: Ia – 43 women, received micronized progesterone sublingually in a complex of treatment of the threat of termination of pregnancy; subgroup Ib – 42 pregnant women who did not receive progesterone medication during treatment. Retrospectively, 40 stories of preterm labor were analyzed in a single pregnancy (comparison group). In the main group, a general clinical and biochemical examination of pregnant women, determination of serum levels of ALT, AST, levels of bilirubin and progesterone was carried out. The analysis of the course of pregnancy, childbirth, the postpartum period and the state of neonatal adaptation of newborns in the examined pregnant women.

Results and Discussion. We proved major risk factors for premature birth in multiple pregnancies, as well as the role of infectious anamnesis, of data the transvaginal cervicometry, incomplete examination and untimely initiation of treatment of the threat of premature birth, insufficient prevention of complications in multiple pregnancies. The dynamics of cervical contraction was significantly slower in Ia subgroup of patients who received micronized progesterone, this is an effective method of preventing and treating miscarriage in women with multiple pregnancies, reducing the frequency of late abortion and premature birth, and perinatal loss. It was found that in women of the main group ALT and AST levels, as well as total bilirubin, did not deviate from the norm. A decrease in the level of progesterone in both subgroups was noted. In pregnant women of Ia subgroup, against the backdrop of treatment with micronized progesterone, a significant increase in the serum level of progesterone was observed on the third day of treatment to (1109±27) nmol / L, and by the end of the first week of treatment, this index increased to (1280±39) nmol / l, while in Ib subgroup its dynamics did not change (886±29) nmol / l and, accordingly, (891±33) nmol / l). The use of sublingual forms of micronized progesterone in the period of severe clinical symptoms of the threat of premature labor in multiple pregnancies makes it possible to obtain the fastest therapeutic effect, facilitates rapid elimination of clinical symptoms, regression of ultrasound markers of the threat of termination of pregnancy and prevents further progression of structural changes from the cervix.

Conclusions. 1. With signs of the threat of premature delivery of the sublingual form of micronized progesterone, it is possible to quickly restore the serum level of progesterone to physiological indices, thereby reducing the incidence of premature births by and perinatal outcomes in newborns. 2. The use of sublingual form of micronized progesterone in pregnant women with preterm labor does not affect the function of the liver. 3. Complex therapy of the threat of preterm labor with the use of micronized progesterone has a high effectiveness of therapeutic action and can be recommended for wide use, shortens the period of stay in the hospital, reduces the number of complications.

Key words: multiple pregnancy; miscarriage; sublingual form of micronized progesterone (Lutein); the vaginal form of micronized progesterone; threat of preterm labor.

ВСТУП. У сучасному акушерстві відсоток дострокового переривання вагітності, на жаль, не знижується, згідно з даними медичної статистики, показник частоти передчасних пологів сягає у розвинених країнах 7,5–12 %, у Європі – 5–9 %, в Україні – 15–23 % [1, 2]. Пріоритетним напрямком у поліпшенні демографічних показників є профілактика передчасних пологів [3, 4]. Передчасні пологи є головною причиною перинатальних втрат, високої захворюваності та інвалідизації (до 50 %) новонароджених

[6, 9]. Частота ante-, інтра- та перинатальної смертності серед недоношених новонароджених у 15–30 разів перевищує цей показник для дітей, народжених вчасно. Приблизно 50 % недоношених новонароджених залишаються глибокими інвалідами (прояви респіраторного дистрес-синдрому (РДС), внутрішньошлуночкових кроволивів, тяжкої ретинопатії та ін.) [9, 10]. Невиношування вагітності є найчастішим ускладненням гестаційного процесу у жінок із багатопліддям. Частота передчасних

пологів при багатоплідді становить 54,3 % порівняно з 12 % при одноплідній вагітності [8, 9]. Втрачені вагітності складають майже 17 % від усіх бажаних вагітностей, при цьому 75–80 % викиднів трапляються на ранніх термінах, і, на жаль, відсутня тенденція до зниження цих показників [2, 10, 11]. 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 синдрому невиношування вагітності при багатоплідді бере участь цілий ланцюг петогенетичних факторів, до них відносяться плацентарна дисфункція, істміко-цервікальна недостатність, інфекційно-запальний процес, імунні реакції та вроджені чи набуті тромбозні, екстрагенітальні захворювання, нейроендокринні порушення, більшість з яких супроводжується гестагенною недостатністю, починаючи ще на етапі прегравідарної підготовки [7, 8]. Основні причини самовільного переривання вагітності: недостатність жовтого тіла вагітності при первинному зниженні вмісту прогестерону. На сьогодні не існує ефективного способу профілактики передчасних пологів при багатоплідній вагітності. Схеми лікування включають токолітичну та спазмолітичну терапію, профілактику синдрому дихальних розладів, гормональну терапію препаратами прогестерону та метаболічну терапію. В останні роки все більше уваги у разі загрози передчасних пологів приділяють застосуванню препаратів прогестерону, оскільки він пригнічує експресію генів, які відповідають за скоротливу активність міометрія, перешкоджає передчасному вкороченню шийки матки, що призводить до зниження частоти дострокового завершення вагітності [6, 7, 10, 11].

Британські фахівці провели 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, що може пояснюватись недостатнім дозуванням прогестерону [11]. Прогестерон – один з основних гормонів, що відповідають за збереження вагітності, сприяє посиленню кровоплину в матці, блокує синтез рецепторів окситоцину, транспорт іонів у міоцитах, тим самим знижує тонус матки, знижує транспорт іонів кальцію в цитоплазму міоцитів, завдяки цьому інгібує проходження електричного імпульсу, що ініціює маткові скорочення. Згідно з останніми науковими даними, прогестерон пригнічує експресію генів, що відповідають за скоротливу активність міометрія, є антагоністом простагландину F_{2α}, інгібує активність простагландинів шляхом пригнічення їх попередника – арахідонової кислоти. Основний механізм, що сприяє збереженню вагітності, пов'язаний з імунологічними особливостями вагітності – прогестероніндукованим блокуючим фактором (PIBF). Він виробляється у присутності достатньої кількості прогестерону й перешкоджає відторгненню плідного яйця, котре містить чужорідні для матері антигени батька, і сприймається в якості алотрансплантата [10, 11].

На сьогодні існує багато різноманітних форм препаратів прогестерону, але одним із найбільш вдалих за швидкістю дії та безпечністю є сублінгвальна форма мікро-

нізованого прогестерону – препарат «Лютеїна» (Адамед, Польща), що є повністю ідентичною ендогенному гормону. 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 пацієнками у будь-якому терміні гестації, має високу біодоступність, безпечність у використанні. При довготривалому застосуванні не впливає на параметри функцій печінки, ліпідний профіль сироватки крові, рівні ФСГ, ЛГ, кортизолу, альдостерону. Сублінгвальна форма є єдиною у світі унікальною формою натурального мікронізованого прогестерону, котра є незаперечною альтернативою пероральним формам прогестерону, що пов'язано з відсутністю печінкового метаболізму. Застосування сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону дає можливість швидко – за 30–60 хв досягти максимальної концентрації у плазмі крові ((17,9±2,8) нг/мл) при мінімальній медикаментозній агресії, оскільки відсутній ефект первинного проходження через печінку, здійснює усунення клінічних симптомів та регрес ультразвукових маркерів загрози переривання вагітності, сприяє коротшому періоду перебування у стаціонарі, кількість ускладнень менша на 50 % порівняно з іншими гестагенами [9, 10, 11].

Встановлено, що на фоні застосування мікронізованого прогестерону ризик передчасних пологів у терміні до 34 тижнів вагітності знижується на 42 %, крім того, достовірно знижуються показники захворюваності та смертності новонароджених, розвитку респіраторного дистрес-синдрому (РДС) до 52–61 %, потреби у штучній вентиляції легень (R. Romero і співавт., 2012) [11].

Проте, незважаючи на доведену в низці клінічних досліджень високу ефективність терапії загрози передчасних пологів препаратами прогестерону, питання призначення мікронізованого прогестерону, вибору найбільш оптимальної форми введення препарату та тривалості лікування залишається дискусійним.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити ефективність застосування сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону (Лютеїна) у жінок із багатоплідною вагітністю з високим ризиком загрози передчасних пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Наукове дослідження проводилось на базі Сумського обласного клінічного перинатального центру протягом 2015–2017 років. Обстежено 85 вагітних із двійнятами з ознаками невиношування у термінах 22–36 тижнів вагітності, котрі склали I – основну групу. Критеріями включення була наявність клінічних ознак загрози передчасних пологів у вагітних двійнею: підвищення тонусу матки, біль унизу живота, попереку, структурні зміни шийки матки – розм'якшення, вкорочення, згладжування; ультразвукові: підвищення тонусу матки, вкорочення та дилатація шийки матки за даними трансвагінальної цервікометрії; лабораторно: зниження концентрації прогестерону в сироватці крові. Критерії виключення: екстрагенітальна патологія, рубець на матці, пацієнтки з встановленими структурними та хромосомними аномаліями плода, а також з монохоріальними двійнятами у зв'язку з високим ризиком розвитку синдрому фето-фетальної гемотрансфузії (СФФТ) та можливою необхідністю дострокового розродження. Проведення дослідження було схвалено комісією з питань медичної

© А. В. Бойчук, В. С. Шадріна, Т. В. Верещагіна

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»ОЦІНКА ПСИХОСОМАТИЧНОГО СТАНУ В ЖІНОК ІЗ ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ
ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІЯ

Мета дослідження – визначення особливостей особистості і темпераменту хворих із гіперпластичними процесами ендометрія до та після діагностичного вишкрібання стінок порожнини матки для виявлення дезадаптивних якостей особистості на основі запропонованої нами терапії.

Матеріали та методи. Обстежено 60 пацієнок із дисфункціональними матковими кровоточками на фоні гіперпластичних процесів ендометрія. У всіх пацієнок визначали особливості особистості і характеру за опитувальником Клонінджера «Структура темпераменту і характеру». Дослідна група пацієнок отримувала запропоновану нами терапію: препарати, що містять діючу речовину – фенібут по 250 мг 2 рази на добу.

Результати дослідження та їх обговорення. До і після діагностичного вишкрібання стінок порожнини матки жінки, які отримували запропоновану нами терапію, легше справляються з ситуацією, яка склалася, порівняно з групою жінок, які отримували загальноприйняте лікування.

Висновок. Отримані дані вимагають обов'язкового врахування під час розроблення медико-психологічного супроводу в комплексній системі реабілітації жінок до і після діагностичного вишкрібання стінок порожнини матки з приводу гіперпластичних процесів ендометрія.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія; психоемоційні розлади.

ОЦЕНКА ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ

Цель исследования – определение особенностей личности и характера больных с гиперпластическими процессами эндометрия до и после диагностического выскабливания стенок полости матки для выявления дезадаптивных качеств личности на основе предложенной нами терапии.

Материалы и методы. Обследовано 60 пациенток с дисфункциональными маточными кровотечениями на фоне гиперпластических процессов эндометрия. У всех пациенток определяли особенности личности и характера по опроснику Клонинджера «Структура темперамента и характера». Опытная группа пациенток получала предложенную нами терапию: препараты, содержащие действующее вещество – фенибут по 250 мг 2 раза в сутки.

Результаты исследования и их обсуждение. До и после диагностического выскабливания стенок полости матки женщины, получавшие предложенную нами терапию, легче справляются с сложившейся ситуацией, по сравнению с группой женщин, получавших общепринятое лечение.

Вывод. Полученные данные требуют обязательного учета при разработке медико-психологического сопровождения в комплексной системе реабилитации женщин до и после диагностического выскабливания стенок полости матки по поводу гиперпластических процессов эндометрия.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия; психоэмоциональные расстройства.

ESTIMATION OF PSYCHOSOMATIC STATUS IN WOMEN WITH HYPERPLASTIC PROCEDURES OF ENDOMETRIUM

The aim of the study – to determine the peculiarities of the personality and temperament of patients with hyperplastic endometrium processes before and after the diagnostic eruption of the walls of the uterine cavity, in order to detect the maladaptive qualities of the individual on the basis of the therapy proposed by us.

Materials and Methods. 60 patients with dysfunctional uterine bleeding on the background of hyperplastic processes of endometrium were examined. All patients defined the personality and character of the questionnaire Cloninger "Structure of temperament and character." The experimental group of patients received the therapy we proposed: drugs containing the active substance – phenibut 250 mg 2 times a day.

Results and Discussion. Before and after the diagnostic eruption of the walls of the uterine cavity of women who received the therapy we offered easier to cope with the situation that developed in comparison with the group of women who received the usual treatment.

Conclusion. The data obtained require compulsory consideration during the development of medical and psychological support in the comprehensive system of rehabilitation of women before and after the diagnostic eruption of the walls of the uterine cavity with the introduction of hyperplastic processes of endometrium.

Key words: hyperplastic processes of endometrium; psycho-emotional disorders.

ВСТУП. Зростання питомої ваги раку ендометрія серед злоякісних новоутворень жіночих статевих органів спонукає до вивчення особливостей перебігу гіперпластичних процесів ендометрія. Гіперпластичні процеси

ендометрія займають значне місце в структурі гінекологічної захворюваності жінок репродуктивного віку і є однією із частих причин госпіталізації жінок у гінекологічний стаціонар.

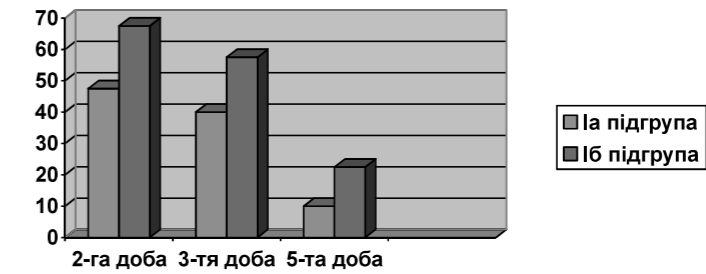


Рис. 1. Динаміка клінічних симптомів в обстежуваних вагітних.

Таблиця 1. Аналіз клінічних результатів застосування лікування

Група обстеження	Кількість жінок	Зменшення клінічних симптомів ЗГПВ, доба	Регрес УЗ-маркерів ЗГПВ, день	ПРПО, кількість випадків, %	Тривалість перебування в стаціонарі, дні
Ib підгрупа	42	2,0±1,2*	4,0±0,3*	11 (26,2 %)*	18±1,6*
Ia підгрупа	43	1,0±1,0	3,2±0,5	7 (16,2 %)	12±1,2

Примітка. * – показник достовірності між групами.

Під час проведення біохімічного дослідження крові рівні показників функціонального стану печінки (АЛТ, АСТ, загальний білірубін, непрямий білірубін) у всіх вагітних основної групи знаходилися у рамках референтних значень, що свідчило про відсутність порушень з боку печінки під час лікування в обстежуваних вагітних. Встановлено, що в жінок основної групи, як у тих, котрі отримували прогестерон, так і у Ib підгрупи, у лікуванні яких не використовували гестагени, рівні АЛТ та АСТ, а також загального білірубину практично не змінювались: на момент госпіталізації у підгрупі Ia рівень АСТ становив (31,3±4,2) нмоль/л, у підгрупі Ib – (32,3±3,6) нмоль/л, на третю добу лікування у Ia підгрупі – (29,8±4,5) нмоль/л, у Ib – (31,3±4,2) нмоль/л, а до кінця першого тижня лікування у Ia підгрупі – (30,4±4,2) нмоль/л, у Ib – (31,3±4,3) нмоль/л. Рівень АЛТ теж був у межах фізіологічної норми і становив у 1-й день (152,3±9,2) нмоль/л (проти (154,1±10,2) нмоль/л у підгрупі Ib), на третю добу – (154,2±10,4) нмоль/л ((162,4±9,2) нмоль/л у підгрупі Ib), на сьому добу – (159,7±9,2) нмоль/л (у підгрупі Ib – (163,3±11,2) нмоль/л). Концентрація загального білірубину у Ia підгрупі на першу добу становила (12,5±3,2) мкмоль/л, на третю – (11,7±2,2) мкмоль/л, на сьому – (12,1±1,2) мкмоль/л; відповідно, у Ib підгрупі – (11,7±4,2) мкмоль/л, (13,4±4,2) мкмоль/л, (12,5±4,2) мкмоль/л. Ці показники доводять відсутність негативного впливу мікронізованого прогестерону на функцію печінки.

Відмічено зниження сироваткового рівня прогестерону в обох підгрупах. На момент госпіталізації з загрозою передчасних пологів в обох підгрупах концентрація прогестерону не відрізнялася і в середньому складала в підгрупі Ia (876±32) нмоль/л, у підгрупі Ib – (869±27) нмоль/л. У вагітних Ia підгрупи на тлі лікування мікронізованим прогестероном відмічалось суттєве зростання рівня прогестерону у сироватці крові вже на 3-тю добу лікування до (1109±27) нмоль/л, а до кінця першого тижня лікування цей показник зростав до рівня (1280±39) нмоль/л, тоді як у Ib підгрупі його динаміка не змінювалась ((886±29) нмоль/л та, відповідно, (891±33) нмоль/л) (рис. 2).

Ці показники свідчать про високу ефективність та швидке відновлення концентрації прогестерону у жінок із загрозою передчасних пологів при сублінгвальному застосуванні мікронізованого прогестерону.

Основними ознаками регресу УЗ-маркерів були відсутність прогресування вкорочення шийки та прогресивного збільшення діаметра внутрішнього зів'язу поряд із зникненням гіпертонусу матки. У Ia підгрупі на 3-тю 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 Ib підгрупі ця негативна динаміка була прогресивнішою і склала 12,5 % вагітних, у яких довжина шийки матки була <25 мм. На 5-ту та 7-му доби не помітили прогресування вкорочення шийки матки у вагітних Ia підгрупи, проте у Ib

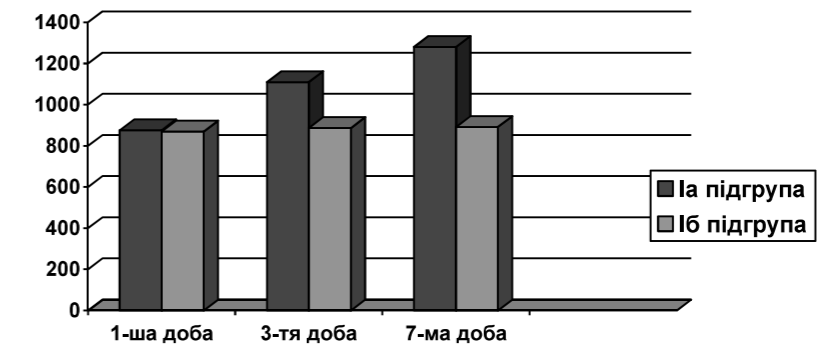


Рис. 2. Динаміка вмісту прогестерону в сироватці крові в обстежуваних вагітних.

підгрупі кількість жінок із довжиною шийки матки <25 мм зросла, відповідно, на 7,5 %.

В Іа підгрупі обстежуваних термінові пологи відбулися у 34 (79 %) випадках, у Іб підгрупі – у 29 (69 %) випадках. Перебіг пологів ускладнився передчасним розривом плодних оболонок (ПРПО) у 7 (16,2 %) пацієнток Іа підгрупи, в 11 (26,2 %) жінок Іб підгрупи, безводний проміжок не перевищував (7,8±1,5) год та (12,4±2,3) год відповідно (p<0,05). Середня тривалість пологів склала (10,4±2,3) год у Іа підгрупі та (8,6±1,5) год – у Іб підгрупі. Патологічної крововтрати під час пологів через природні родові шляхи у жінок основної групи та групи порівняння не було.

Розродження шляхом кесарського розтину було проведено в 1 (2,3 %) вагітної Іа підгрупи, у 4 (9,5 %) пацієнток Іб підгрупи. У Іа підгрупі кесарський розтин проведено у плановому порядку, показанням було тазове передлежання першого плода з двійні. У Іб підгрупі операція була проведена у плановому порядку у двох випадках, в решті випадків проведена ургентна операція кесарського розтину з приводу передчасного відшарування плаценти у І періоді пологів та дистресу плода. У групі порівняння планові операції були проведені у двох випадках з приводу тазового передлежання плода, у трьох випадках був проведений ургентний кесарський розтин з приводу дистресу плода в пологах у терміні 36 тижнів вагітності, передчасного відшарування плаценти та з приводу випадіння петель пуповини.

Тривалість перебування в стаціонарі склала в середньому (12±1,2) дня в жінок Іа підгрупи, (18±1,6) дня у Іб підгрупі та (18±1,3) дня в обстежуваних групи порівняння (p<0,05).

При вивченні стану неонатальної адаптації новонароджених обстежуваних груп були отримані наступні результати. Середня вага новонароджених Іа підгрупи склала (3245±280) г, у Іб підгрупі – (2865±365) г, у групі порівняння – (2975±325) г (p>0,05). Оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар, відповідно на 1-й та на 5-й хвилини, була: у новонароджених Іа підгрупи (7,5±1,4) та (8,2±1,3) балів, у

Іб підгрупі – (6,4±1,6) та (7,5±1,1) балів, у групі порівняння – (6,1±1,9) та (7,0±1,8) балів (p1–p2 >0,05).

Отже, використання сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону у період вираженої клінічної симптоматики загрози передчасних пологів при багатоплідній вагітності дозволяє отримати максимально швидкий терапевтичний ефект, що сприяє швидкому усуненню клінічних симптомів, регресу ультразвукових маркерів загрози переривання вагітності та запобігає подальшому прогресуванню структурних змін з боку шийки матки.

ВИСНОВКИ. Таким чином, за результатами проведеного дослідження можна зробити такі висновки:

1. При ознаках загрози передчасних пологів застосування сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону дає можливість швидко відновити рівень прогестерону в сироватці крові до фізіологічних показників і тим самим знизити частоту передчасних пологів та покращити перинатальні наслідки у новонароджених.

2. Застосування сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону у вагітних із загрозою передчасних пологів не впливає на функцію печінки.

3. Комплексна терапія загрози передчасних пологів із використанням мікронізованого прогестерону має високу ефективність терапевтичної дії та може бути рекомендована для широкого використання, сприяє коротшому періоду перебування в стаціонарі, зменшенню кількості ускладнень.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у поглибленні вивчення проблеми застосування різних форм мікронізованого прогестерону для профілактики передчасних пологів. Отримані результати показали ефективність застосування сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону з метою профілактики і лікування загрози передчасних пологів у жінок із багатоплідною вагітністю, попередження розвитку можливих ускладнень під час вагітності, в пологах та перинатальних ускладнень.

REFERENCES

1. Baranov, I.I., Tokova, Z.Z., & Tadevosyan, A.A. (2012). Perinatalnye iskhody pri mnogoplodnykh rodakh [Perinatal result of multiple pregnancy]. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 1, 98-102 [in Russian].
2. Vdovychenko, Yu.P. (2011). *Bahatoplidna vahitnist: navchalnyi posibnyk [Multifeted pregnancy: a manual. Ch. II (for the teacher)]*. Vdovychenko, Yu.P., Hoyda, N.H., & Yuzko, O.M. (Eds.). Kyiv [in Ukrainian].
3. Zhuk, S.I. (2013). Efektyvne poperedzhennia peredchasnykh polohiv: vid nauky do praktyky [Effective prevention of preterm labor: the bifid of science to practice]. *Zhinochyi likar – Woman's Doctor*, 1, (45) [in Ukrainian].
4. Krasnopolskiy, V.I., Novikov, D.M., Kapustin, S.F., Titchenko, L.I., Aksenov, A.N., & Zharova, A.A. (2009). Sovremennyye problemy mnogoplodnoy beremennosti [Modern problems of multiple pregnancy]. *Rossiyskiy vestnik akusheraginekologa – Russian Bulletin of Obstetrician Gynecologist*, 2, 79-81 [in Russian].
5. Lapach, S.N., Chubenko, A.V., & Babych, P.N. (2000). *Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniyem "Exel" [Statistical methods in biomedical research using "Excel"]*. Kyiv: Morion [in Russian].
6. Kaminskiy, V.V., & Onishchuk, L.N. (2015). Primeneniye progesterona v akusherskoy praktike [Application of progesterone in obstetric practice]. *Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy – Collection of Scientific Works of the Association of Obstetricians-Gynecologists of Ukraine*, 1 (35), 5-12 [in Russian].

of the Association of Obstetricians-Gynecologists of Ukraine, 1 (35), 5-12 [in Russian].

7. Reznichenko, G.I. (2013). Profilaktyka nevyynoshuvannia vahitnosti i peredchasnykh polohiv [Prevention of miscarriage and premature delivery]. *Zhinochyi likar – Woman's Doctor*, 3, 10-14 [in Ukrainian].

8. Nikitina, I.N., Sukharev, A.B., Boichuk, A.V., & Smiian, S.A. (2016). Osoblyvosti neonatalnoi adaptatsii novonarodzhenykh z dviini [Features of adaptation neonatal infants from twins]. *Zhurnal klinichnykh ta ekperymentalnykh doslidzhen – Journal of Clinical and Experimental Medical Research*, (4), 2, 264-271 [in Ukrainian].

9. Almonte, L., Davis, M., Ward, C., Brown, D., & Craparo, F. (2012). Spontaneous and non-spontaneous twins: a comparasion study of preterm labor, preterm premature rupture of membranes, gestational age at delivery, maternal age, and len th of. *Twin Research and Human Genetics*, (15), 2, 170.

10. Duan, L., Yan, D., Zeng, W., Yang, X., & Wei, Q. (2010). Effect of progesterone treatment due to threatened abortion in early pregnancy for obstetric and perinatal outcome. *Early Human Development*, 6, 41-43.

11. Schuit, E., Stock, S., Rode, L., Rouse, D.J., Lim, A.C., Norman, J.E. ... Global Obstetrics Network (GONet) collaboration. (2015). Effectiveness of progestogens to improve perinatal outcome in twin pregnancies: an individual participan data meta-analysis. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, 122 (1), 27-37. doi: 10.1111/1471-0528.13032.

Отримано 22.01.18

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. Багатоплідна вагітність : навч. посіб. Ч. II (для викладача) / ред. : Ю. П. Вдовиченко, Н. Г. Гойда, О. М. Юзько. – К., 2011. – 360 с.
3. Жук С. І. Ефективне попередження передчасних пологів: від науки до практики / С. І. Жук // Жіночий лікар. – 2013. – № 1 (45). – С. 4.
4. Современные проблемы многоплодной беременности / В. И. Краснопольский, С. В. Новикова, М. В. Капустина [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 2. – С. 79–81.
5. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием «Exel» / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
6. Каминский В. В. Применение прогестерона в акушерской практике / В. В. Каминский, Л. Н. Онищук // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2015. – № 1 (35). – С. 5–12.

7. Резніченко Г. І. Профілактика невиношування вагітності і передчасних пологів / Г. І. Резніченко // Жіночий лікар. – 2013. – № 3. – С. 10–14.

8. Особливості неонатальної адаптації новонароджених з двійні / І. М. Нікітіна, А. Б. Сухарєв, А. В. Бойчук, С. А. Сміян // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2016. – Т. 4, № 2. – С. 264–271.

9. Spontaneous and non-spontaneous twins: a comparasion study of preterm labor, preterm premature rupture of membranes, gestational age at delivery, maternal age, and len th of hospital stay / L. Almonte, M. Davis, C. Ward [et al.] // Twin Research and Human Genetics. – 2012. – Vol. 15, No. 2. – P. 170.

10. Effect of progesterone treatment due to threatened abortion in early pregnancy for obstetric and perinatal outcome / L. Duan, D. Yan, W. Zeng [et al.] // Early Human Development. – 2010. – No. 6. – P. 41–43.

11. Effectiveness of progestogens to improve perinatal outcome in twin pregnancies: an individual participan data meta-analysis / E. Schuit, S. Stock, L. Rode [et al.] // BJOG. – 2015. – Vol. 122 (1), – P. 27–37. doi: 10.1111/1471-0528.13032.

©О. В. Булаченко, Л. Р. Остап'юк, В. О. Рудь, А. С. Волошиновський, Т. С. Малий

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

КОНЦЕПЦІЯ ВДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИЧНОГО АЛГОРИТМУ ПРИ ПІСЛЯПОЛОГОВИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Мета дослідження – удосконалення діагностики та прогнозування розвитку післяпологового ендометриту шляхом застосування методу флуоресцентної спектроскопії.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження в експериментальній частині (перший етап досліджень) були розведення сироватки крові 6-денним посівом на цукровий бульйон *Staphylococcus aureus*, у клінічній частині (другий етап) – сироватка крові основної (120 породіль із післяпологовим ендометритом) та контрольної (38 осіб із неускладненим перебігом післяпологового періоду) груп. Методи дослідження: клінічні, лабораторні, біохімічні, інструментальні, метод флуоресцентної спектроскопії, математично-статистичні.

Результати дослідження та їх обговорення. Спектри флуоресценції розведень сироватки крові бактерійною культурою (6-денний посів на цукровий бульйон *Staphylococcus aureus*), починаючи з 20 % вмісту посівів у сироватці крові, дають змогу відтворити пропорції, які характерні для спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові при сепсисі *in vivo*. При дослідженні спектрально-флуоресцентних характеристик породіль із післяпологовими ендометритами встановлено, що у 90,8 % пацієнток основної групи мало місце зниження інтенсивності флуоресценції сироватки крові, $p < 0,0001$, а у 38,3 % мав місце довгохвильовий зсув спектрів флуоресценції сироватки крові, $p = 0,007$ (статистично достовірні відмінності). Отримані закономірності мають попередній доманіфестний характер і фіксуються за 24–48 годин до появи виражених клінічних проявів захворювання.

Висновок. Використання спектрально-флуоресцентних маркерів сироватки крові в комплексній діагностиці гнійно-запальних захворювань, у тому числі й післяпологового ендометриту, дозволяє достовірно діагностувати дане захворювання до появи яскраво виражених клінічних проявів та здійснювати прогностичну оцінку його перебігу, у тому числі і в процесі лікування.

Ключові слова: ендометрит; метод флуоресцентної спектроскопії; післяпологові гнійно-запальні захворювання.

КОНЦЕПЦІЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА ПРИ ПОСЛЕРОДОВЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Цель исследования – совершенствование диагностики и прогнозирования развития послеродового эндометрита путем применения метода флуоресцентной спектроскопии.

Материалы и методы. Материалами исследования в экспериментальной части (первый этап исследований) были разведения сыворотки крови 6-дневным посевом на сахарный бульон *Staphylococcus aureus*, в клинической части (второй этап) – сыворотка крови основной (120 рожениц с послеродовым эндометритом) и контрольной (38 человек с неосложненным течением послеродового периода) групп. Методы исследования: клинические, лабораторные, биохимические, инструментальные, метод флуоресцентной спектроскопии, математико-статистические.

Результаты исследования и их обсуждение. Спектры флуоресценции разведений сыворотки крови бактериальной культурой (6-дневный посев на сахарный бульон *Staphylococcus aureus*), начиная с 20 % содержания посевов в сыворотке крови, позволяют воспроизвести пропорции, характерные для спектрально-флуоресцентных характеристик сыворотки крови при сепсисе *in vivo*. При исследовании спектрально-флуоресцентных характеристик рожениц с послеродовым эндометритом установлено, что у 90,8 % пациенток основной группы имело место снижение интенсивности флуоресценции сыворотки крови, $p < 0,0001$, а в 38,3 % имел место длинноволновый сдвиг спектров флуоресценции сыворотки крови, $p = 0,007$ (статистически достоверные различия). Полученные закономерности носят предварительный доманifestный характер и фиксируются за 24–48 часов до появления выраженных клинических проявлений заболевания.

Вывод. Использование спектрально-флуоресцентных маркеров сыворотки крови в комплексной диагностике гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе и послеродового эндометрита, позволяет достоверно диагностировать данное заболевание до появления ярко выраженных клинических проявлений и осуществлять прогностическую оценку его течения, в том числе и в процессе лечения.

Ключевые слова: эндометрит; метод флуоресцентной спектроскопии; послеродовые гнойно-воспалительные заболевания.

CONCEPT OF IMPROVEMENT OF DIAGNOSTIC ALGORITHM IN POSTPARTUM PURULENT INFLAMMATORY DISEASES

The aim of the study – to improve the diagnosis and prediction of the development of postpartum endometritis by using the method of fluorescence spectroscopy.

Materials and Methods. Experimental part (first stage of research) – dilution of serum of blood by 6-day crops of a sugar broth with *Staphylococcus aureus*. Clinical part (second stage): serum of blood of the main group – 120 women with postpartum endometritis and control – 38 women with uncomplicated course of the postpartum period. Methods of research: clinical, laboratory, biochemical, instrumental, fluorescence spectroscopy, mathematical and statistical methods.

Results and Discussion. Fluorescence spectra of blood serum dilutions with bacterial culture (6-day crops of the sugar broth with *Staphylococcus aureus*), starting with 20 % of bacterial cultures, allow to reproduce proportions that are similar to spectral-fluorescence characteristics of blood serum in sepsis *in vivo*. In the mothers with postpartum endometritis, it was found that in

Своєчасна діагностика й лікування даної патології є однією з актуальних проблем сучасної гінекології. Висока частота рецидивів гіперпластичних процесів ендометрія, можливість їх злоякісної трансформації вимагають удосконалення методів діагностики даної патології, пересмислення накопиченого досвіду [3].

За даними літератури, при дослідженні матеріалу, отриманого при гістеректомії, більш ніж в 60,0 % випадків при попередньому кюретажі діагноз було встановлено не повною мірою або не точно, тому втілення ендоскопічних технологій є перспективним напрямком сучасної гінекології [4, 8].

Однак не можна забувати про те, що об'єктом лікувальної діяльності в гінекології є статеві органи жінки, і цей зв'язок із процесом статевого життя ускладнює роботу гінеколога, переплітаючись із безліччю психологічних, соціальних та етичних проблем. Для більшості жінок матка – символ жіночності, сексуальної молодості і здоров'я [1, 5].

У дослідженнях у жінок, які звернулись по допомогу, важливо контролювати консультаційну поведінку, що сама по собі пов'язана із психологічним стресом [7]. Виникає необхідність в обґрунтованому диференційованому підході до лікування хворих із цією патологією й у можливості оцінювання ефективності призначеної терапії.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – визначення особливостей особистості і темпераменту хворих із гіперпластичними процесами ендометрія за опитувальником Клонінджера, до та після діагностичного вишкрібання стінок порожнини матки, для виявлення змін дезадаптивних якостей особистості на основі запропонованої нами терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами було комплексно обстежено 60 пацієнток віком від 37 і до 54 років із дисфункціональними матковими кровотечами на фоні гіперпластичних процесів ендометрія. Жінки були розподілені на 2 групи залежно від використаної терапії: відсутності (I група – контрольна) і наявності (II група – дослідна) запропонованої нами терапії. Кожну групу розподілено на підгрупи залежно від методу дослідження:

I А – (15 жінок) діагностичне вишкрібання порожнини матки («сліпе») + загальноприйняті реабілітаційні заходи;

I Б – (15 жінок) діагностичне вишкрібання порожнини матки (за допомогою гістероскопа) + загальноприйняті реабілітаційні заходи;

II А – (15 жінок) діагностичне вишкрібання порожнини матки («сліпе») + запропонована нами терапія;

II Б – (15 жінок) діагностичне вишкрібання порожнини матки (за допомогою гістероскопа) + запропонована нами терапія.

Обстеження пацієнток із дисфункціональними матковими кровотечами з приводу гіперплазії ендометрія проводили до та після діагностичного вишкрібання порожнини матки.

З метою поглибленого аналізу скарг жінок за період до і після діагностичного вишкрібання стінок порожнини матки у всіх пацієнток визначали особливості особистості і характеру хворих із гіперпластичними процесами ендометрія за опитувальником Клонінджера «Структура темпераменту і характеру» [6, 7]. Особливість тесту Клонінджера в реалізації дименціонального (лат. Dimensio – вимір, розмір, розміреність) підходу.

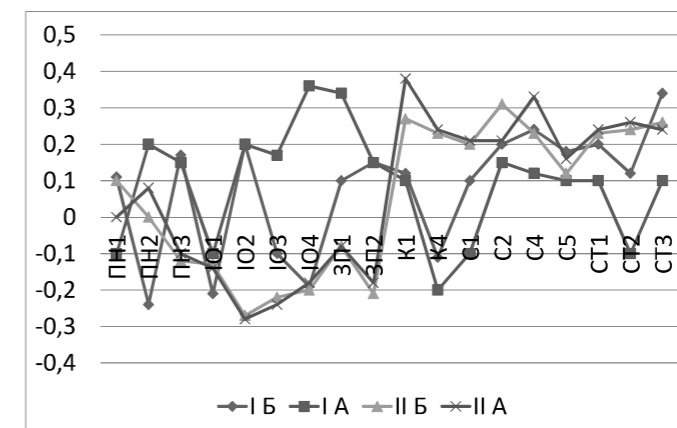
Опитувальник являє собою список із 140 тверджень, які складаються з шести шкал, які діляться на кілька субшкал. У ньому виділяються три базових вимірювання характеру: «Пошук нового», «Уникнення небезпеки» і «Залежність від заохочення». А три шкали характеру «Самостійність», «Кооперативність» і «Самотрансцендентність» дають додаткову інформацію про адаптивність особистості.

Основними моментами запропонованої нами терапії були такі: 1. Переддіагностична підготовка – препарати, що містять діючу речовину – фенібут по 250 мг 2 рази на добу за 1–2 дні до діагностичного вишкрібання порожнини матки. 2. Після діагностичного вишкрібання порожнини матки – по 250 мг 2 рази на добу 3–5 днів.

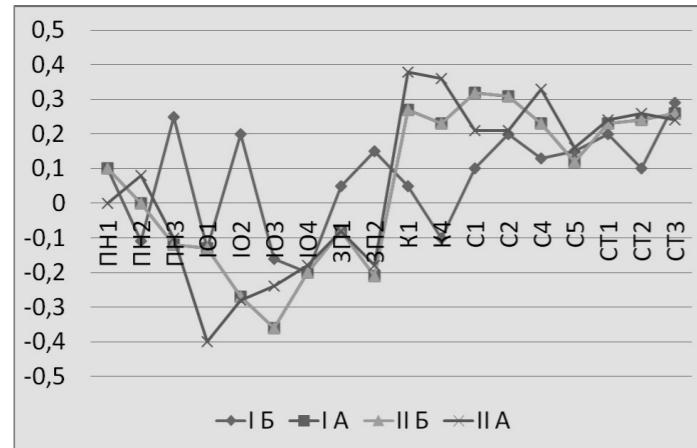
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати у жінок, які пройшли обстеження до діагностичного вишкрібання, представлені на графіку 1. Після отримання результатів за допомогою опитувальника Клонінджера маємо, що I А і I Б групи (жінки, які отримували загальноприйняте лікування) характеризуються як завбачливі, тривожно-турботливі, невпевнені у собі, боязкі.

Інтерпретація даних II групи асоціюється з низьким рівнем тривожності, безтурботністю, сміливістю і впевненістю в собі. Жінок об'єднує інтернальний локус контролю, особистісна зрілість – вони вважають себе відповідальними за свої установки і поведінку, здатні довіряти іншим людям.

Результати у жінок, які пройшли обстеження після діагностичного вишкрібання, представлені на графіку 2.



Графік 1. Особливості особистості та характеру перед діагностичним вишкрібанням порожнини матки («сліпе») та за допомогою гістероскопа.



Графік 2. Особливості особистості та характеру після діагностичного вишкрібання («сліпе» та за допомогою гістероскопа).

Після обстеження рівень тривожності знизився для І і ІІ груп. І групу жінок об'єднували такі характеристики, як втома, слабкість, незахищеність, невпевненість у собі. Для ІІ групи об'єднані характеристики – це цілеспрямованість, конструктивність, зібраність, високий ступінь внутрішньої інтеграції «Я».

Разом з тим слід зазначити, що при високій достовірності результатів самі кореляції невеликі (від 0,11 до 0,19).

До і після діагностичного вишкрібання стінок порожнини матки ІІ група жінок легше справляється з ситуацією, яка склалася (для них характерний прагматичний раціоналізм), порівняно з І групою жінок, яка вимагає більше часу, щоб «прийти до себе» після пережитого стресу.

ВИСНОВКИ. Психоемоційний стан жінок, які перенесли діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки, відрізняється різноманітністю залежно від відсутності або наявності запропонованої нами терапії. Особливості

особистості та характеру хворих із гіперпластичними процесами ендометрія за опитувальником Клонінджера, до і після діагностичного вишкрібання, характеризують жінок із запропонованою нами терапією (ІІ група) більшою стійкістю порівняно з жінками, які пройшли загальноприйняті реабілітаційні заходи (І група). Запропонована нами терапія є ефективною для корекції психоемоційних станів у жінок із гіперпластичними процесами ендометрія. Отримані дані вимагають обов'язкового врахування під час розроблення медико-психологічного супроводу в комплексній системі реабілітації жінок до і після діагностичного вишкрібання стінок порожнини матки з приводу гіперпластичних процесів ендометрія.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективою подальших досліджень є оцінка та покращення якості життя жінок із гіперпластичними процесами ендометрія.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беньюк В. О. Індивідуалізація лікування жінок репродуктивного та перименопаузального віку з гіперпластичними процесами ендометрія / В. О. Беньюк, В. М. Гончаренко // *Здоровье женщины*. – 2014. – № 10. – С. 125–129.
2. Оптимизация диагностики и лечения у больных с гиперплазией эндометрия в постменопаузе при сочетанной гинекологической патологии / С. Н. Буянова, Э. М. Гитинов, Н. В. Юдина, И. Д. Рижинашвили // *Росс. вестн. акушера-гинеколога: науч.-практ. журн.* – 2013. – Т. 13, № 4. – С. 58–62.
3. Венгрова О. А. Роль гистероскопии в диагностике гиперплазии эндометрия / О. А. Венгрова // *Актуал. питання фармац. і мед. науки та практики: наук.-практ. журн.* – 2013. – № 2 (Додаток). – С. 64.

4. Гиперплазия эндометрия – современный взгляд на проблему / П. Н. Веропотвелян, И. В. Гужевская, Н. П. Веропотвелян, Л. А. Жабицкая // *Мед. аспекты здоровья женщины*. – 2013. – № 10. – С. 33–40.
5. Карелина А. А. Психологические тесты / А. А. Карелина // *ВЛАДОС*. – 2003. – № 1. – С. 214–248.
6. Гиперпластические процессы эндометрия: вопросы патогенетической терапии / А. Л. Унанян, И. С. Сидорова, Д. В. Бабуринов, Ю. М. Коссович // *Гинекология: журн. для практ. врачей*. – 2013. – Т. 15, № 5. – С. 32–35.
7. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика / Д. Я. Райгородский // *Методики и тесты*. Издательство Бахрах. – 2006. – № 1. – С. 652–678.
8. Kucik T. Chromohysteroscopy for evaluation of endometrium in recurrent in vitro fertilization failure / Т. Kucik, М. Safari // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2008. – No. 25. – P. 79–82.

REFERENCES

1. Beniuk, V.O., & Honcharenko, V.M. (2014). Individualizatsiia likuvannya zhinok reproduktyvnoho ta premenopauzalnoho viku z hiperplastichnymy protsesamy endometrii [Individualization of treatment of women of reproductive and premenopausal age with hyperplastic processes of endometrium]. *Zdorovye zhenshchiny: vseukrainskiy nauchno-prakticheskiy zhurnal – Women's Health: an All-Ukrainian Scientific and Practical Journal*, (10), 125-129 [in Ukrainian].
2. Buyanova, S.N. (2013). Optimizatsiya diagnostiki i lecheniya u bolnykh s giperplaziyey endometriya v postmenopauze pri sochetannoy ginekologicheskoy patologii [Optimization of diagnosis and treatment in patients with endometrial hyperplasia in postmenopause with combined gynecological pathology]. *Rossyyskiy vestnik akushera-ginekologa: Nauchno-prakticheskiy zhurnal – Russian Journal of Obstetrician-Gynecologist: Scientific and Practical Journal*, 13 (4), 58-62 [in Russian].
3. Vengrova, O.A. (2013). Rol gisteroskopii v diagnostike giperplazii endometriya [The role of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial hyperplasia]. *Aktualni pytannia farmatsii i medychnoi nauky ta praktyky: naukovopraktychnyi zhurnal – Actual Questions of Pharmacy and Medical Science and Practice: Scientific and Practical Journal*, (2), 64 [in Russian].

4. Veropotvelyan, P.N., Guzhevskaya, I.V., Veropotvelyan, N.P., Zhabitskaya, L.A. (2013). Giperplaziya endometriya – sovremennyy vzglyad na problemu [Hyperplasia of the endometrium – a modern view of the problem]. *Meditsinskiye aspekty zdorovya zhenshchiny – Medical Aspects of Women's Health*, 10 (74), 33-40 [in Russian].
5. Karelina, A.A. (2003). Psikhologicheskie testy [Psychological tests]. *VLAPOS*, (1), 214-248 [in Russian].
6. Unanyan, A.L. (2013). Giperplastichskie protsessy endometriya: voprosy patogeneticheskoy terapii [Hyperplastic processes of endometrium: questions of pathogenetic therapy]. *Ginekologiya: zhurnal dlya praktich. vrachey – Gynecology: A Journal for Practicing Doctors*, 15 (5), 32-35 [in Russian].
7. Raygorodskiy, D.Ya. Prakticheskaya psikhodiagnostika [Practical psychodiagnosics]. *Metodiki i testy. Izdatelstvo Bakhrakh – Methods and Tests – Publishing House Bakhrakh*, (1), 652-678 [in Russian].
8. Kicik, T., & Safari, M. (2008). Chromohysteroscopy for evaluation of endometrium in recurrent in vitro fertilization failure. *J. Assist. Reprod. Genet.*, (25), 79-82.

Отримано 07.02.18

©О. П. Гнатко¹, Н. Г. Скурятіна¹, Т. А. Бережна²¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ²ККЛ ЗТ № 2 Філія «ЦОЗ» ПАТ «Укрзалізниця», Київ

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МАРКЕРІВ ПРОЛІФЕРАЦІЇ У ВИЗНАЧЕННІ СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ ПЕРЕДРАКОВИХ СТАНІВ ШИЙКИ МАТКИ

Мета дослідження – оцінити діагностичне значення маркерів проліферації P16/Ki-67 у виявленні онкогенної трансформації при різних ступенях важкості дисплазії шийки матки.

Матеріали та методи. Обстежено 82 жінки віком 24–47 років із дисплазією шийки матки. Крім загальноклінічного обстеження, проводили кольпоскопічне, цитологічне, мікробіологічне та гістологічне дослідження. Специфічні маркери проліферації P16/Ki-67 визначали імуноцитохімічним методом.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами цитологічного дослідження, CIN I діагностовано у 59 (72,0 %), CIN II – у 16 (19,5 %), CIN III – у 7 (8,5 %) жінок. У всіх пацієнток виявлено атипичну кольпоскопічну картину. За результатами ВПЛ-тестування, найбільш часто зустрічався ВПЛ 16 типу (від 25,4 до 100 %), відмічено високу поширеність ВПЛ 18, 31 і 33 типів при CIN різного ступеня важкості. Позитивні маркери P16/Ki-67 були виявлені у 10 (16,9 %) жінок із CIN I, у 9 (56,3 %) – з CIN II і у 6 (85,7 %) – з CIN III. Зіставлення результатів цитологічного та гістологічного досліджень у пацієнток із позитивними маркерами P16/Ki-67 показало, що з 10 жінок із CIN I у 4 (40,0 %) діагностовано CIN II і у 5 (50,0 %) – CIN III; із 9 пацієнток із CIN II – у 6 (66,7 %) виявлено CIN III; у 3 (50,0 %) жінок із CIN III підтверджено діагноз, у 1 (16,7 %) – діагностовано Ca in situ, у 2 (33,3 %) – інвазивний рак. Отже, цитологічний метод дослідження в поєднанні з ВПЛ-тестуванням не дозволив в 17,1 % випадків діагностувати важкі інтраепітеліальні ураження шийки матки.

Висновки. Комплексне обстеження з включенням цитологічного дослідження і ВПЛ-тестування доцільно доповнювати визначенням специфічних маркерів проліферації. Це дозволяє встановити інтегративну стадію змін вірусу, яка має онкогенний потенціал, верифікувати ступінь важкості диспластичних змін в епітелії шийки матки, що є важливим для ранньої діагностики раку шийки матки.

Ключові слова: шийка матки; маркери проліферації; кольпоскопія; цитологічне дослідження.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРЕДРАКОВЫХ СОСТОЯНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Цель исследования – оценить диагностическое значение маркеров пролиферации P16/Ki-67 в выявлении онкогенной трансформации при различных степенях тяжести дисплазии шейки матки.

Материалы и методы. Обследовано 82 женщины в возрасте 24–47 лет с дисплазией шейки матки. Кроме общеклинического обследования, проведено кольпоскопическое, цитологическое, микробиологическое и гистологическое исследования. Маркеры пролиферации P16/Ki-67 исследовали с помощью иммуноцитохимического метода.

Результаты исследования и их обсуждение. При цитологическом исследовании CIN I диагностировано у 59 (72,0 %), CIN II – у 16 (19,5 %), CIN III – у 7 (8,5 %) женщин. У всех пациенток выявлено атипичную кольпоскопическую картину. По результатам ВПЧ-тестирования, наиболее часто встречался ВПЧ 16 типа (от 25,4 до 100 %), отмечено высокую распространенность ВПЧ 18, 31 и 33 типов при CIN различной степени тяжести. Положительные маркеры пролиферации P16/Ki-67 были выявлены у 10 (16,9 %) женщин с CIN I, у 9 (56,3 %) – с CIN II и у 6 (85,7 %) – с CIN III. Сопоставление результатов цитологического и гистологического исследований у пациенток с положительными маркерами P16/Ki-67 показало, что из 10 женщин с CIN I у 4 (40,0 %) диагностировано CIN II и у 5 (50,0 %) – CIN III; из 9 пациенток с CIN II – у 6 (66,7 %) выявлено CIN III; у 3 (50,0 %) женщин с CIN III подтвержден диагноз, у 1 (16,7 %) – выявлено Ca in situ, у 2 (33,3 %) – инвазивный рак. Таким образом, цитологический метод исследования в сочетании с ВПЧ-тестированием не позволили в 17,1 % случаев диагностировать тяжелые интраэпителиальные поражения шейки матки.

Выводы. Комплексное обследование с включением цитологического исследования и ВПЧ-тестирования целесообразно дополнять определением специфических маркеров пролиферации. Это позволяет установить интегративную стадию изменений вируса, которая имеет онкогенный потенциал, верифицировать степень тяжести диспластических изменений в эпителии шейки матки, что является важным для ранней диагностики рака шейки матки.

Ключевые слова: шейка матки; маркеры пролиферации; кольпоскопия; цитологическое исследование.

DIAGNOSTIC VALUE OF PROLIFERATION MARKERS IN DETERMINATION OF THE SEVERITY OF PRECANCEROUS CERVICAL CONDITIONS

The aim of the study – to evaluate the diagnostic value of P16/Ki-67 proliferation markers in determination of oncogenic transformation at various severity of cervical dysplasia.

Materials and Methods. 82 women aged 24–47 years with cervical dysplasia of varying severity were examined. In addition to general clinical examination, colposcopic, cytological, microbiological and histological studies were performed. P16/Ki-67 proliferation markers were examined by immunocytochemical method.

Results and Discussion. According to cytological examination CIN I was diagnosed in 59 (72.0 %), CIN II in 16 (19.5 %), CIN III in 7 (8.5 %) women. Atypical colposcopic pattern was revealed in all patients. According to the results of HPV test, the most common HPV type 16 (25.4 % to 100 %), common HPV types 18.31 and 33 at CIN of varying severity were observed. Positive P16/Ki-67 markers were found in 10 (16.9 %) women with CIN I, 9 (56.3 %) with CIN II and 6 (85.7 %) with CIN III. Comparison

90.8 % of the patients in the main group was observed a decrease in the serum fluorescence intensity blood, $p < 0.0001$, and in 38.3 % there was a long-wave shift of fluorescence spectra of blood serum, $p = 0.007$ (statistically significant differences). The received characteristics are fixed for 24–48 hours before the manifestation of the expressed clinical manifestations of the disease.

Conclusions. The use of spectrum-fluorescent serum markers in the complex diagnosis of purulent-inflammatory diseases, including postpartum endometritis, allows to make the reliably diagnose of this disease before the appearance of pronounced clinical manifestations.

Key words: endometritis; fluorescence spectroscopy; postpartum suppurative inflammatory diseases.

ВСТУП. Різноманітність діагностичних розробок у сучасній акушерській практиці свідчить про безсумнівну актуальність проблеми ранньої діагностики післяпологових гнійно-запальних захворювань [1–4]. Водночас вона є ще далеко до остаточного вирішення. Єдиним методом верифікації діагнозу післяпологового ендометриту (ПЕ) є гістологічне дослідження зскрібка ендометрія. Досить ефективною також є гістероскопія, визначення кислотно-основної рівноваги і газів у виділеннях матки, ультрасонографічне дослідження органів малого таза та бактеріологічне дослідження метроаспіриту. Безумовно, УЗД органів малого таза є простим, широко доступним методом. Однак у рамках цього методу часто мають місце як гіподіагностика, так і гіпердіагностика ендометритів, а у 50–63 % випадків ультразвукові ознаки ендометриту відсутні [5].

Гістероскопія є дещо точнішим методом діагностики ПЕ, але це є інвазивний, дороговартісний метод, який потребує проведення попереднього знеболення та не є доступним у багатьох із закладів охорони здоров'я. У зв'язку з цим цей метод не може широко використовуватися для проведення скринінгового дослідження у породіль.

Для того щоб отримати результати дослідження кислотно-основної рівноваги та провести бактеріологічне дослідження лохий у післяпологовому періоді, необхідно попередньо провести вакуум-аспірацію, вишкрібання стінок порожнини матки для отримання необхідного матеріалу. Водночас слід відзначити, що в даному випадку, як і при проведенні гістероскопії, треба проводити інвазивні маніпуляції, що призводить до додаткового стресу у породіль. Визначення же внутрішньоматкового тиску, температури, рН маткового вмісту, білків гострої фази запалення, ІЛ-1, прокальцитоніну, гістаміну, а також рівня концентрації ендотоксинів може дати цінну інформацію про наявність запального процесу в організмі породіль. Водночас згадані методи діагностики досить дороговартісні і не є широко доступними в більшості медичних закладів, а також не дозволяють достовірно визначити локалізацію джерела інфекції. Останнє стосується і випадку, коли у породіль наявна екстрагенітальна патологія та інші джерела інфекції в організмі.

Для розробки надійного методу діагностики, який дозволив би вирішити вищезазначені задачі, необхідно ґрунтуватися на глибокому розумінні на молекулярному рівні процесів, які мають місце при зародженні гнійно-запальних явищ в організмі. Слід відзначити, що при виникненні цих ускладнень відбуваються конформаційні зміни молекул альбуміну. Частина з них зв'язується з токсичними продуктами метаболізму бактерій і вони перестають адекватно виконувати свої функції. Тому їх роль для здійснення процесів детоксикації суттєво знижується – «ефективна концентрація», хоч загальна концентрація альбуміну в сироватці крові може знаходитися в межах

норми. Для того щоб виявляти конформаційні зміни молекул альбуміну, потрібен дуже точний діагностичний підхід. І тут нам на допомогу приходять фізичні методи дослідження, зокрема метод флуоресцентної спектроскопії (МФС). Його використання дозволяє вивчати спектрально-флуоресцентні показники сироватки крові (СК) при збудженні її світлом з довжиною хвилі 280 нм, що відповідає області свічення сироваткового альбуміну людини.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – удосконалення діагностики та прогнозування розвитку післяпологового ендометриту шляхом застосування методу флуоресцентної спектроскопії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Матеріалами дослідження на першому етапі (експериментальна частина) є центрифуговані (ЦП) та нецентрифуговані (НЦП) розведення в різних пропорціях СК 6-денним посівом на цукровий бульйон *Staphylococcus aureus*.

На другому (клінічному) етапі матеріалами досліджень є СК пацієнтів контрольної (38 породіль із неускладненим перебігом післяпологового періоду) та основної (120 породіль із ПЕ, які були розділені на 3 підгрупи: перша – 29 породіль із ПЕ+лактостаз, друга – 38 породіль із ПЕ+лохіометра, гематометра, третя – 53 породіллі з ПЕ) груп. Клінічною базою дослідження було гінекологічне відділення № 2 Вінницького міського клінічного полового будинку № 2. Експериментальною базою була лабораторія люмінесценції кафедри експериментальної фізики Львівського національного університету імені Івана Франка. Дослідження проводили з використанням оптичних монохроматорів МДР-2 та МДР-12. Об'єктами дослідження були проби СК пацієнтів основної та контрольної груп.

Методи дослідження: клінічні, лабораторні, біохімічні, інструментальні, метод флуоресцентної спектроскопії, математично-статистичні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Досліджено спектрально-флуоресцентні характеристики розведень СК ЦП та НЦП бактерійної культури (6-денний посів на цукровий бульйон *Staphylococcus aureus*) з метою моделювання змін СК при сепсисі in vitro [6]. У зв'язку з цим основну увагу надалі ми зосередимо на виявленні спектрально-флуоресцентних ознак патогномічної для сепсису патологічної констеляції сироватка крові + бактерія – феномену бактеріємії.

При дослідженні СК пацієнтів основної та контрольної груп за допомогою МФС було вивчено їх спектрально-флуоресцентні характеристики. Основними параметрами, які визначали, були інтенсивність флуоресценції (I_{ϕ}) та положення максимумів смуг флуоресценції (λ_{\max}). Середнє значення I_{ϕ} в породіль контрольної групи становило 0,94 в.о., а середнє значення λ_{\max} у даній групі дорівнювало 333,5 нм. Ці характеристики є інтегральними показниками, які відображають баланс між процесами

бактеріємії та впливом лікувальних заходів, у тому числі інфузійної терапії.

Слід зауважити, що в контрольній групі зниження I_{ϕ} мало місце у 15 породіль (39,5 %), тоді як в основній групі – у 109 породіль (90,8 %), (відносний ризик (ВР) 2,30, 95 % довірчий інтервал (ДІ) [1,55–3,42], $p < 0,0001$). Відзначимо, що зниження I_{ϕ} СК мало місце у 88,7 % породіль із ПЕ, (ВР 2,25, 95 % ДІ [1,50–3,37], $p = 0,0001$), у 92,1 % випадків жінок із ПЕ і лохіометрою, гематометрою, (ВР 2,33, 95 % ДІ [1,56–3,50], $p < 0,0001$) і в 93,1 % жінок із ПЕ і лактостазом, (ВР 2,34, 95 % ДІ [1,57–3,54], $p < 0,0001$). У групі породіль із ПЕ + лактостаз середні показники I_{ϕ} становили 0,73 в.о., а λ_{\max} – 335,45 нм. У групі породіль із ПЕ + лохіометра, гематометра середні значення I_{ϕ} становили 0,74 в.о., а λ_{\max} – 334 нм. У групі хворих із ПЕ середні показники I_{ϕ} перебували в межах 0,71 в.о., а положення максимуму було 335,39 нм. Мінімальне значення I_{ϕ} СК серед пацієнтів основної групи становило 0,35 в.о., а максимальне λ_{\max} – 343,1 нм.

Довгохвильовий зсув СФ СК спостерігався: у 49,1 % породіль із ПЕ, (ВР 18,64, 95 % ДІ [2,64–131,47], $p = 0,003$), у 26,3 % жінок із ПЕ і лохіометрою, гематометрою, (ВР 10,0, 95 % ДІ [1,34–74,33], $p = 0,02$) і в 34,5 % породіль із ПЕ і лактостазом, (ВР 13,1, 95 % ДІ [1,78–96,6], $p = 0,01$). У контрольній же групі довгохвильовий зсув СФ СК був за-

фіксований лише в 1 породіллі (2,6 %), тоді як в основній групі в цілому він був виявлений у 46 породіль (38,3 %), (ВР 14,57, 95 % ДІ [2,08–102,11], $p = 0,007$). Проведений аналіз показника положення максимуму флуоресценції (λ_{\max}) свідчить, що довгохвильовий зсув при ПЕ є достовірною ознакою, що дозволяє використовувати його для діагностики ПЕ та прогнозування його перебігу (його наявність є прогностично несприятливою ознакою) [7].

ВИСНОВКИ. Спектрально-флуоресцентні характеристики СК є надійними маркерами діагностики гнійно-запальних захворювань в акушерсько-гінекологічній практиці. Їх дослідження в динаміці дозволяють вчасно призначити ефективне лікування та запобігти розвитку акушерського сепсису.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. У випадку виявлення в післяпологовому періоді зниження інтенсивності флуоресценції СК породіль менше 0,8 в.о. та довгохвильового зсуву СФ СК вважати стан здоров'я таких жінок загрозливим щодо можливості виникнення післяпологових гнійно-запальних захворювань та вживати заходів щодо їх профілактики. Вважати зсув максимуму СФ СК при гнійно-запальних захворюваннях у довгохвильову область прогностично несприятливою ознакою, що потребує проведення невідкладних ефективних лікувальних заходів.

Voloshynovskiy, A.S., & Miahkota, S.V. (2013). Modeliuvannya zmin syrovatky krovi pry riznykh zakhvoriuvanniakh ta likuvalnykh zakhodakh [Modeling changes in serum for different diseases and medical events]. *Biomedical and biosocial anthropology – Biomedical and Biosocial Anthropology*, 20, 8-14 [in Ukrainian].

7. Bulavenko, O.V., Ostapiuk, L.R., Rud, V.O., &

Voloshynovskiy, A.S. (2016). Obhruntuvannya dotsilnosti zastosuvannya metodu fluorestsentnoi spektroskopii v kompleksnii diahnozytsii pisliapologovoho endometrytu [Rationale of the method of fluorescence spectroscopy in complex diagnosis of postpartum endometritis]. *Zdorovye zhenshchiny – Health of a Woman*, 3 (109), 71-75 [in Ukrainian].

Отримано 19.01.18

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вдовиченко Ю. П. Рациональная антибиотикопрофилактика инфекционно-воспалительных осложнений после внутриматочных операций / Ю. П. Вдовиченко, Е. Н. Голчук // *Здоровье женщины*. – 2013. – № 3 (79). – С. 160–163.
2. Бойчук А. В. Мікст-інфекція в акушерстві й гінекології та сучасні підходи до лікування / А. В. Бойчук // *Медицина неотложных состояний*. – 2015. – № 6 (69). – С. 92–95.
3. Профилактика плацентарной дисфункции с позиции индивидуальных особенностей организма женщины / В. П. Запорожан, В. П. Мищенко, И. В. Руденко [и др.] // *Здоровье женщины*. – 2012. – № 9 (75). – С. 114–117.
4. Камінський В. В. Оптимізація лікування запальних захворювань органів малого таза / В. В. Камінський, О. М. Борис, Л. В. Суслікова // *Збірник наукових праць*

Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. – № 1 (37). – С. 80–87.

5. Хачкарузов С. Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки / С. Г. Хачкарузов. – СПб., 2004. – 661 с.

6. Моделювання змін сироватки крові при різних захворюваннях та лікувальних заходах / О. В. Булаєнко, І. Д. Герич, Л. Р. Остап'юк [та ін.] // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2013. – Т. 20. – С. 8–14.

7. Обґрунтування доцільності застосування методу флуоресцентної спектроскопії в комплексній діагностиці післяпологового ендометриту / О. В. Булаєнко, Л. Р. Остап'юк, В. О. Рудь [та ін.] // *Здоровье женщины*. – 2016. – № 3 (109). – С. 71–75.

REFERENCES

1. Vdovichenko, Yu.P., & Holchuk, E.N. (2013). Ratsyonalnaya antibiotikoprofilaktika infektsyonno-vozpalytelnykh oslozhneniy posle vnutrymatochnykh operatsiy [Rational antibiotic prophylaxis of infectious-inflammatory complications after intrauterine operations]. *Zdorove zhenshchiny – Health of a Woman*, 3 (79), 160-163 [in Russian].
2. Boichuk, A.V. (2015). Mikst-infektsiia v akusherstvi i hinekolohii ta suchasni pidkhody do likuvannya [Mixed infection in obstetrics and gynecology and modern approaches to treatment]. *Medytsyna neotlozhnykh sostoyaniy – Medicine of Urgent States*, 6 (69), 92-95 [in Ukrainian].
3. Zaporozhan, V.P., Mishchenko, V.P., Rudenko, I.V., Volchenko, O.V., Liskovskiy, S.V., & Lavrinenko, H.L. (2012). Profilaktika platsentarnoy disfunktsiyi s pozitsii individualnykh osobennostey organizma zhenshchiny [Prevention of placental

dysfunction from the standpoint of the individual peculiarities of the body of a woman]. *Zdorove zhenshchiny – Health of a Woman*, 9 (75), 114-117 [in Russian].

4. Kaminskiy, V.V., Borys, O.M., Suslikova, L.V. (2016). Optyimizatsiia likuvannya zapalnykh zakhvoriuvan orhaniv maloho tazu [Optimization of the treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs]. *Zbirnyk naukovykh prats asotsiatsii akusher-hinekolohiv Ukrainy – Collection of Scientific Works of the Obstetrician-Gynecologists Association of Ukraine*, 1 (37), 80-87 [in Ukrainian].

5. Khachkaruzov, S.G. (2004). *UZI v ginekologii. Simptomatika. Diagnosticheskie trudnosti i oshybki* [Ultrasound in gynecology. Symptom Diagnostic difficulties and mistakes]. Saint Petersburg [in Russian].

6. Bulavenko, O.V., Herych, I.D., Ostapiuk, L.R., Vashchuk V.V.,

Таблиця 4. Частота виявлення генотипів ВПЛ у жінок із позитивними маркерами проліферації P16/Ki-67 (абс. число, %)

Тип ВПЛ	Пацієнтки з дисплазією шийки матки					
	CIN I, n=10		CIN II, n=9		CIN III, n=6	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
16	6	60,0	4	44,4	6	100,0
18	3	30,0	3	33,3	3	50,0
31	2	20,0	2	22,2	1	16,7
33	1	10,0	1	11,1	1	16,7
35	1	10,0	1	11,1	–	–

III. Найбільш часто зустрічались поєднання 16 і 18 типів ВПЛ – у 3 (30,0 %) при CIN I, у 2 (22,2 %) – при CIN II, у 3 (50,0 %) – при CIN III; рідше виявлялись поєднання 16 і 31 типів та 16 і 33 типів. У всіх пацієнток із позитивними P16/Ki-67 ВПЛ виявлялись у високому вірусному навантаженні.

Для підтвердження ступеня важкості дисплазії всім пацієнткам забрано матеріал із змінених ділянок шийки матки для гістологічного дослідження. Результати гістологічного дослідження були наступними: CIN I діагностовано у 50 (61,0 %) жінок, CIN II – у 14 (17,1 %), CIN III – у 15 (18,3 %), Ca in situ – у 1 (1,2 %) та інвазивний рак – у 2 (2,4 %) жінок. Тобто результати гістологічного дослідження не збігалися з попередніми даними цитологічного дослідження.

Зіставлення результатів цитологічного та гістологічного досліджень у пацієнток із позитивними маркерами

Таблиця 5. Зіставлення результатів цитологічного та гістологічного досліджень у жінок із позитивними P16/Ki-67 (абс. число, %)

Результати цитологічного дослідження	Результати гістологічного дослідження	
CIN I, n=10	CIN I	1 (10,0 %)
	CIN II	4 (40,0 %)
	CIN III	5 (50,0 %)
CIN II, n=9	CIN II	3 (33,3 %)
	CIN III	6 (66,7 %)
CIN III, n=6	CIN III	3 (50,0 %)
	Ca in situ	1 (16,7 %)
	інвазивний рак	2 (33,3 %)

ВИСНОВКИ. 1. Маркери проліферації P16 і Ki-67 є важливим неінвазивним діагностичним тестом, що дозволяє встановити інтегративну стадію змін вірусу, яка має онкогенний потенціал, та верифікувати ступінь важкості диспластичних змін в епітелії шийки матки.

2. Комплексне обстеження з включенням цитологічного дослідження і ВПЛ-тестування доцільно доповнювати

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки : учебное пособие / под ред. О. Е. Баряева. – Иркутск : ИГМУ, 2012. – 40 с.

2. Кондратюк В. К. Дисплазія епітелію шийки матки: етіологія, патогенез, діагностика, лікування / В. К. Кондратюк, Н. Є. Горбань, А. І. Нарольська // Репродуктивна ендокринологія. – 2014. – № 3 (17). – С. 105–109.

проліферації P16/Ki-67 показало, що з 10 жінок із CIN I у 4 (40,0 %) діагностовано CIN II і у 5 (50,0 %) – CIN III (табл. 5). Морфологічні результати 9 пацієнток із CIN II показали наявність CIN III у 6 (66,7 %). У 3 (50,0 %) жінок із CIN III підтверджено діагноз, у 1 (16,7 %) – діагностовано Ca in situ, у 2 (33,3 %) – інвазивний рак.

Як свідчать дані таблиці, цитологічний метод дослідження в поєднанні з ВПЛ-тестуванням не дозволили у 14 (17,1 %) жінок діагностувати важкі інтраепітеліальні ураження шийки матки (у 5 (8,5 %) – з CIN I, у 6 (37,5 %) – з CIN II і у 3 (42,9 %) – з CIN III). Доповнення вказаних методів визначенням специфічних маркерів проліферації є важливим для ранньої діагностики раку шийки матки, а також дозволяє оцінити потенціал дисплазії у відношенні розвитку раку шийки матки і вибрати адекватну тактику лікування.

визначенням маркерів проліферації P16 і Ki-67, що дозволяє вибрати своєчасну і ефективну лікувальну тактику при дисплазії шийки матки у жінок репродуктивного віку.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Формування діагностичного алгоритму при патології шийки матки для виявлення потенційно небезпечних станів і визначення оптимальної лікувальної тактики.

3. Kovanda A. Pre-vaccination distribution of human papillomavirus (HPV) genotypes in women with cervical intraepithelial neoplasia grade 3 (CIN 3) lesions in Slovenia / A. Kovanda, U. Juvan, A. Sterbenc // Acta Dermatovenereol. Alp. Panonica Adriat. – 2009. – 18 (2). – P. 47–52.

4. Короленкова Л. И. Молекулярно-биологические маркеры пролиферации и апоптоза как факторы пролиферации

of the cytological and histological results in patients with positive P16/Ki-67 markers showed that among 10 women with CIN I, 4 (40.0 %) had CIN II and 5 (50.0 %) CIN III; among 9 patients with CIN II, 6 (66.7 %) had CIN III; in 3 (50.0 %) women with CIN III their diagnosis was confirmed, Ca in situ in 1 (16.7 %) and invasive cancer in 2 (33.3 %) were diagnosed. Thus, the cytological method combined with HPV test did not allow to diagnose severe intraepithelial cervical lesions in 17.1 %.

Conclusions. The comprehensive examination with cytology and HPV test should be supplemented with determination of specific proliferation markers. Thus, an integrative stage of changes in the virus that has an oncogenic potential can be established and the severity of dysplastic changes in the cervical epithelium can be verified. This is important for early diagnosis of cervical cancer.

Key words: cervix; proliferation markers; colposcopy; cytology.

ВСТУП. Патологія шийки матки є одною з актуальних проблем у гінекології, з якою стикаються лікарі амбулаторної ланки. Дисплазія шийки матки, або цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) – це наявність структурної та клітинної атипії (зміна розміру ядра та клітинних органел, порушення диференціювання міжклітинних контактів та ступеня зрілості визначеної кількості клітинних шарів) епітелію шийки матки [1]. Дисплазія епітелію шийки матки належить до передракових станів і в 30 % випадків може трансформуватись у рак шийки матки [2–4].

Рак шийки матки займає друге місце в структурі онкологічних захворювань жіночих статевих органів і третя причина смерті серед жінок після раку молочної залози і раку легенів [1, 2]. Щорічно у світі реєструється близько 600 000 нових випадків раку шийки матки і більш ніж 270 000 закінчується летально [1, 2, 5, 6].

До факторів ризику виникнення передраку і раку шийки матки відносять: ранній початок статевого життя; часту зміну статевих партнерів; травматизацію шийки матки під час абортів або пологів; куріння; гормональні порушення; наявність бактеріальних і вірусних захворювань генітального тракту; порушення імунного статусу [1, 2].

За даними численних досліджень, у виникненні цервікальних інтраепітеліальних неоплазій і раку шийки матки важлива роль належить вірусу папіломи людини (ВПЛ) [1, 2, 5]. Відомо понад 120 типів ВПЛ, більше 40 з них здатні пошкоджувати епітеліальні клітини слизових оболонок статевих органів. ВПЛ поділяють на високоонкогенні (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 46, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82) та низькоонкогенні (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81) типи вірусів. Доведено, що рак шийки матки в 99,7 % асоціюється з ВПЛ високого канцерогенного ризику [1, 2, 5]. Через 3 роки після інфікування ВПЛ CIN II-III розвивається у кожній четвертій жінки (27 %) [5]. У пацієнток із важкою дисплазією в 63,6 % випадків виявляється ВПЛ 16 типу, в 7 % – ВПЛ 33 типу, в 6,2 % – ВПЛ 18 типу і в 5,4 % – ВПЛ 31 типу [7].

Вірусна ДНК здатна персистувати в епітеліальних клітинах у двох формах: епісомальній (репродуктивна стадія) та інтегрованій (інтегративна стадія). На епісомальній стадії відбувається продукція нових вірусів, що сприяє залученню в патологічний процес нових клітин, однак клітини не втрачають контроль над процесами апоптозу. Ця стадія характеризується доброякісним перебігом і є зворотною. У 85 % ВПЛ-інфікованих жінок спостерігається елімінація вірусу [1, 2, 5]. При інтегрованій стадії ДНК вірусу вбудовується в геном інфікованої клітини. Ця стадія є першим кроком до пухлинного переродження інфікованих вірусом клітин, розвитку CIN і раку шийки матки [1, 2, 5].

Наявність ВПЛ може свідчити про можливу злаякісну трансформацію епітелію шийки матки і ризик розвитку

раку шийки матки. Це взято за основу алгоритмів використання ВПЛ-тестування в програмах цервікального скринінгу разом із цитологічним дослідженням.

Оптимальне поєднання цитологічного дослідження з ВПЛ-тестуванням не дозволяє оцінити ступінь важкості CIN. Після виявлення CIN I-II необхідно виділити в даній групі хворих із переходом вірусної інфекції в інтегровану форму, пов'язану з ризиком розвитку раку. Покращити якість діагностики та програм скринінгу раку шийки матки можна шляхом доповнення традиційних кольпоскопічного, цитологічного та вірусологічного досліджень визначенням специфічних клітинних маркерів неоплазії цервікального епітелію [4, 5, 8]. Одним із перспективних методів діагностики ВПЛ-асоційованих уражень шийки матки є визначення маркерів проліферації p16 (білка, що бере участь у життєвому циклі клітини) і Ki-67 (маркера активної проліферації).

Пусковим моментом неопластичного процесу шийки матки є інтеграція ВПЛ у геном клітини, в результаті чого порушується зчитування генів E1 і E2, які регулюють експресію онкобілків E6 і E7. Експресія специфічних онкопротеїнів E6 і E7 є необхідною умовою злаякісного росту цервікальних клітин. Гени E6 викликають деградацію білків-супресорів генів p53 і BAX, що обумовлює пригнічення апоптозу і зниження продукції інтерферону [4, 5]. Онкобілок E7 взаємодіє з продуктами гена-супресора ретинобластоми (RB) і сприяє стимуляції клітинної проліферації, синтезу p16 [2, 4, 5]. Вірусні онкобілки E6 і E7 негативно впливають на хід клітинного циклу, індукуючи перехід інфікованих клітин у S-фазу клітинного циклу (в нормі такі клітини мають зазнати апоптичної загибелі) [2, 4, 5].

Білок p16 пригнічує активність циклін-залежних кіназ, які регулюють G1-фазу клітинного циклу. Експресія цього білка в нормальних клітинах обмежена, однак при ВПЛ-інфекції онкобілок E7 зв'язується з білком супресором пухлин ретинобластоми (RB), що призводить до її деградації і, в подальшому, обумовлює надлишкову експресію p16 [9]. Білок Ki-67 – маркер клітинної проліферації, наявний у клітинах, що знаходяться у фазах клітинного циклу пізній G1, S, G2 і M, але не в клітинах, що знаходяться в стані спокою (в фазі G0 та ранній G1) [4]. Одночасне виявлення p16 (білка, що регулює життєвий цикл клітин) і Ki-67 (маркера клітинної проліферації) дозволяє визначити не тільки наявність вірусних білків у клітині, а й ступінь порушень клітинної регуляції у відповідь на персистенцію вірусу в клітині, а також допомагає виявити ВПЛ-інфіковані клітини з онкогенною трансформацією.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити діагностичне значення маркерів проліферації P16 і Ki-67 у виявленні онкогенної трансформації при різних ступенях важкості дисплазії шийки матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 82 жінки віком 24–47 років із дисплазією шийки матки різного ступеня важкості.

Критерії включення: репродуктивний вік, наявність дисплазії шийки матки, наявність ВПЛ-інфекції, поінформована згода на участь у дослідженні. Критерії не включення: відсутність ВПЛ, вказівки на лікування захворювань шийки матки в анамнезі, відмова від участі в дослідженні.

Обстеження кожної жінки, крім загальноклінічних методів досліджень, відповідно до наказу МОЗ України № 417, включало кольпоскопічне, цитологічне та мікробіологічне дослідження.

При кольпоскопічному дослідженні оцінювали стан епітелію і стикування різних його типів, рельєф поверхні шийки матки, стан підлеглого сполучної тканини. Розширена кольпоскопія включала огляд та оцінку стану піхвової частини шийки матки при збільшенні в 7–30 разів із використанням низки епітеліальних тестів для визначення реакції тканини у відповідь на обробку розчином Люголя і 3 % оцтової кислоти.

Проведення розширеної кольпоскопії дозволяє не тільки визначити стан епітелію та судин, стан стикування епітелію шийки матки і цервікального каналу, а й виділити наявність патологічних вогнищ та їх межі, що дозволяє правильно, при необхідності, визначити місце біопсії, вибрати найбільш безпечні методи лікування для збереження максимального об'єму шийки матки, особливо в жінок, що не народжували.

Просту та розширену кольпоскопію з використанням тестів з 3–5 % розчином оцтової кислоти і 3 % водним розчином Люголя (проба Шиллера) проводили на апараті МК-200 (Україна). Оцінку кольпоскопічних картин обстежених жінок проводили відповідно до Міжнародної класифікації кольпоскопічних термінів (2011 рік, Ріо-де-Жанейро).

Цитологічне дослідження є скринінговим методом у програмах профілактики раку шийки матки. Цитологічне дослідження мазків із цервікального каналу і шийки матки оцінювали за Папаніколау (Pap-smear-test).

Інфекційний скринінг включав результати оцінки мазків при бактеріоскопічному дослідженні, метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР-діагностику), культуральний метод для ідентифікації мікрофлори та визначення чутливості до антибіотиків [10]. Для виявлення уреоплазм та мікоплазм застосовували тест-системи Mucoplasma DUO. Хламідії та вірус папіломи людини (ВПЛ) виявляли методом ПЛР. Крім того, при визначенні ВПЛ визначали вірусне навантаження за допомогою ПЛР-кількісного методу.

Специфічні маркери проліферації P16 і Ki-67 визначали імуноцитохімічним методом із використанням тест-систем CINtec PLUS (Roche, Швейцарія).

Для підтвердження дисплазії проводили гістологічне дослідження біопсійного матеріалу шийки матки.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою стандартних програм статистичного аналізу (GraphPad Instant, Stastica for Windows v.7.0, Microsoft Excel 2003 та ін.), оцінюючи вірогідність за допомогою критерію t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених жінок становив (33,7±0,58) року.

За даними гінекологічного анамнезу, встановлено, що більшість жінок – 61 (74,4 %) мали своєчасне настання менархе, ранній початок статевого життя мали 68 (82,9 %) пацієнток. Серед перенесеної гінекологічної патології зустрічались запальні захворювання статевих тракту – у 8 (9,8 %) жінок, гіперпластичні процеси ендометрія – у 17 (20,7 %), пухлини яєчників – у 3 (3,7 %), лейоміома матки – у 23 (28,0 %) і ендометріоз – у 8 (9,8 %) пацієнток.

Оцінка репродуктивної функції показала, що 74 (90,2 %) жінки мали вагітності, які закінчились пологами у 71 (86,6 %), штучними абортами – у 28 (34,1 %) і самовільними викиднями – у 8 (9,8 %) жінок.

Об'єктивні та додаткові методи обстеження жінок із дисплазією шийки матки показали наступне.

За результатами цитологічного дослідження матеріалу, що забрано з цервікального каналу і піхвової частини шийки матки, CIN I діагностовано у 59 (72,0 %), CIN II – у 16 (19,5 %), CIN III – у 7 (8,5 %) жінок.

При проведенні кольпоскопії були виявлені зміни епітелію шийки матки, характеристика яких представлена в таблиці 1.

Аналіз представлених даних показав, що всі пацієнтки мали атипову кольпоскопічну картину. У більшості жінок з CIN I – 58 (98,3 %) і у 13 (81,3 %) з CIN II відмічено незначні ураження епітелію шийки матки (тонкий оцтобілий епітелій, ніжна мозаїка, ніжна пунктація). Значні ураження епітелію шийки матки (щільний оцтобілий епітелій, груба мозаїка, груба пунктація) виявлено у більшості пацієнток із CIN III – у 6 (85,7 %).

Результати лабораторного скринінгу показали, що у всіх обстежених жінок виявлено типи ВПЛ високого канцерогенного ризику (табл. 2).

Як свідчать дані таблиці, найбільш часто зустрічався ВПЛ 16 типу у пацієнток із дисплазією різного ступеня важкості (з CIN I – у 25,4 %, з CIN II – у 37,5 %, і у всіх жінок з CIN III). Також відмічено високу поширеність ВПЛ 18, 31 і 33 типів при CIN різного ступеня важкості. Рідше виявлялись 35, 45, 51, 56, 66 і 68 типи ВПЛ.

Подальший аналіз показав, що одночасне інфікування двома високоонкогенними типами ВПЛ відмічено у 13 (22,0 %) жінок з CIN I, у 8 (50,0 %) – з CIN II і у 6 (85,7 %) – з CIN III; одночасне інфікування трьома типами ВПЛ діагностовано у 3 (5,1 %), 3 (18,8 %) і 1 (14,3 %) пацієнток відповідно.

За допомогою кількісного формату ПЛР встановлено, що ВПЛ з високим вірусним навантаженням (кількість генних елементів (ГЕ) більше ніж 10⁵ на 100 тисяч клітин) діагностовано у 31 (52,5 %) жінок із CIN I, у 13 (81,3 %) – з CIN II і у всіх пацієнток із CIN III. Високе вірусне навантаження асоціюється з ризиком розвитку важкої дисплазії і раку шийки матки.

Результати мікробіологічних досліджень показали, що в жінок із дисплазіями шийки матки, крім ВПЛ, виявлялись бактеріальні збудники урогенітальних інфекцій (табл. 3).

Серед збудників урогенітальних інфекцій переважали Ureaplasma urealyticum, Gardnerella vaginalis і гриби роду Candida у жінок із дисплазією шийки матки різного ступеня важкості. Аналіз бактеріологічного дослідження показав, що у 21 (35,6 %) пацієнтки з CIN I, у 7 (43,8 %) – з CIN II і у 4 (57,1 %) – з CIN III були присутні представники неспецифічної мікрофлори (E. coli, St. aureus, St. epidermalis, Enterococcus faecalis, Str. Anhaemalithicus) у високому

Таблиця 1. Частота і форми атипової кольпоскопічної картини в обстежених жінок (абс. число, %)

Кольпоскопічна картина	Пацієнтки з дисплазією шийки матки					
	CIN I, n=59		CIN II, n=16		CIN III, n=7	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Ніжна мозаїка	42	71,2	10	62,5	–	–
Тонкий оцтобілий епітелій	9	15,3	–	–	–	–
Ніжна мозаїка + ніжна пунктація	–	–	–	–	1	14,3
Груба мозаїка	–	–	2	12,5	4	57,2
Ніжна пунктація	–	–	3	18,8	–	–
Ніжна мозаїка + тонкий оцтобілий епітелій	5	8,5	–	–	–	–
Ніжна мозаїка + щільний оцтобілий епітелій	1	1,7	1	6,3	–	–
Поліп цервікального каналу + тонкий оцтобілий епітелій	2	3,4	–	–	–	–
Груба пунктація	–	–	–	–	1	14,3
Поліп цервікального каналу + груба мозаїка	–	–	–	–	1	14,3

Таблиця 2. Частота виявлення типів ВПЛ в обстежених жінок (абс. число, %)

Тип ВПЛ	Пацієнтки з дисплазією шийки матки					
	CIN I, n=59		CIN II, n=16		CIN III, n=7	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
16	15	25,4	6	37,5	7	100,0
18	10	16,9	4	25,0	2	28,6
31	3	5,1	3	18,8	2	28,6
33	8	13,6	1	6,3	2	28,6
35	7	11,9	3	18,8	–	–
45	2	3,4	2	12,5	–	–
51	9	15,3	2	12,5	1	14,3
56	4	6,8	1	6,3	1	14,3
66	7	11,9	–	–	–	–
68	2	3,4	1	6,3	1	14,3

Таблиця 3. Структура і частота видового спектра бактеріальних збудників урогенітальних інфекцій в обстежених жінок (абс. число, %)

Вид збудника	Пацієнтки з дисплазією шийки матки					
	CIN I, n=59		CIN II, n=16		CIN III, n=7	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Ureaplasma urealyticum	14	23,7	2	12,5	2	28,6
Chlamydia trachomatis	2	3,4	1	6,3	–	–
Gardnerella vaginalis	13	22,0	2	12,5	–	–
Trichomonas vaginalis	4	6,8	2	12,5	1	14,3
Гриби роду Candida	12	20,3	4	25,0	3	42,9

мікробному числі (10⁵–10⁶ КУО/г). Слід зазначити, що частота виявлення як специфічних, так і неспецифічних збудників була вищою у пацієнток із більш важким ступенем дисплазії. Отже, наявність тривалої хронічної бактеріальної інфекції в поєднанні з ВПЛ сприяє поглибленню атипових змін епітелію шийки матки.

Аналіз результатів визначення клітинних маркерів проліферації показав, що у 10 (16,9 %) жінок із CIN I, у 9 (56,3 %) – з CIN II і у 6 (85,7 %) – з CIN III діагностовано позитивні маркери проліферації P16/Ki-67. Розподіл ге-

нотипів ВПЛ у пацієнток із позитивними P16/Ki-67 представлено в таблиці 4.

Результати отриманих даних свідчать, що найбільш часто у пацієнток із позитивними клітинними маркерами виявлялись ВПЛ 16, 18 і 31 генотипи. Отримані дані збігаються з даними літератури, про те що в 70 % випадків важка дисплазія асоціюється з ВПЛ 16 і 18 типів [1, 5]. У жінок із позитивними маркерами проліферації одночасне інфікування двома типами ВПЛ діагностовано у 5 (50,0 %) при CIN I, у 4 (44,4 %) – при CIN II і у 4 (66,7 %) – при CIN

Таблиця 1. Морфометричні показники артерій плаценти (M±m)

Показник	Група спостереження	
	1-ша	2-га
Артерії середнього калібру		
ЗД, мкм	85,60±0,72	86,10±0,81
ВД, мкм	45,20±0,33	41,50±0,30***
ТМ, мкм	21,90±0,15	23,50±0,18***
ТА, мкм	12,10±0,12	14,60±0,25***
ІВ, %	353,9±4,2	430,4±5,1***
ВЕ, мкм	6,36±0,05	6,50±0,05*
ДЯЕ, мкм	3,38±0,03	3,62±0,03**
ЯЦВ	0,282±0,002	0,310±0,003***
ВОУЕ, %	2,30±0,02	15,60±0,18***
Артерії дрібного калібру		
ЗД, мкм	34,80±0,24	35,60±0,27
ВД, мкм	13,50±0,15	11,80±0,12***
ТМ, мкм	8,60±0,06	10,10±0,09***
ТА, мкм	6,80±0,06	8,00±0,09***
ІВ, %	664,5±5,4	910,2±7,8***
ВЕ, мкм	6,10±0,05	5,80±0,05**
ДЯЕ, мкм	3,22±0,03	3,25±0,03
ЯЦВ	0,278±0,002	0,315±0,03***
ВОУЕ, %	2,40±0,02	28,90±0,24***

Примітка. * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з 1-ю групою.

сторових характеристик цитоплазми ендотеліоцитів та їхніх ядер призводило до порушень відношень між ними, що адекватно відображали ядерно-цитоплазматичні відношення у вказаних клітинах. Названий морфометричний параметр при цьому з високим ступенем статистичної достовірності (p<0,001) збільшився на 9,9 % і вказував на виражене порушення структурного клітинного гомеостазу [6]. Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів у досліджуваних судинах 2-ї групи спостережень зріс майже у 6,8 раза.

Аналізом морфометричних параметрів артерій дрібного калібру плаценти встановлено, що при досліджуваній патології вони змінювалися більш виражено порівняно з попередніми судинами. Так, зовнішній діаметр даних судин при цьому виявився збільшеним на 2,3 % (p<0,05) порівняно з контролем. Внутрішній діаметр артерій дрібного калібру плаценти з вираженою статистично достовірною різницею (p<0,001) у 2-й групі спостережень зменшився на 12,6 %. Товщина медії досліджуваних судин статистично достовірно (p<0,001) зросла на 17,4 %, товщина адвентиції – на 17,6 %, індекс Вогенворта – майже у 1,4 раза. Останній морфометричний параметр свідчив про виражене зниження пропускної здатності артерій дрібного калібру [2, 8] плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних.

У даних патологічних умовах статистично достовірно (p<0,01) на 4,9 % змінилася висота ендотеліоцитів, а ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах – на 13,3 %. Останній морфометричний параметр вказував на виражене порушення структурного клітинного гомеостазу у даних клітинах [1, 6]. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів при цьому зріс у 12 разів порівняно з аналогічним контрольним показником. Відомо, що не-

ушкоджені артерії дрібного калібру органів знаходяться у більшому функціональному напруженні порівняно з артеріями більших розмірів і вони першими та більш виражено уражаються у різних патологічних умовах [2, 6].

Світлооптично у досліджуваних судинах відмічали набряк ендотеліоцитів, їх дистрофію, некробіоз, апоптоз, десквамацію та проліферацію. Остання підтверджувала наявність гіпоксії. Виявлялося просякання мембран, ендотеліоцитів, судинної стінки білками плазми. У деяких досліджуваних судинах спостерігали осередки фібрино-їдного набряку та некрозу, що свідчило про виражене їх пошкодження.

Відомо, що ендотеліоцити судин синтезують різні біологічно активні речовини, необхідні для регуляції життєво важливих процесів організму і зсідання крові, регуляції тону судин, скоротливості серця, дифузії води, іонів, продуктів метаболізму. Ендотеліоцити здійснюють бар'єрну, продукційну, гемостатичну, метаболічну, транспортну, репаративну функції, синтезують оксид азоту (NO). Пошкодження значної кількості ендотеліоцитів може призводити до їхньої дисфункції, блокади NO-синтази, зменшення синтезу NO, активації процесів його деградації, що супроводжується спазмом та звуженням судин [2]. Останнє погіршує кровопостачання органів, призводить, підтримує та посилює гіпоксію, яка ускладнюється набряком, дистрофією, некробіозом тканин і клітин. Наведене підтверджувалося результатами проведеного дослідження. При значному пошкодженні ендотеліоцитів ступінь морфологічних змін у плаценті був вираженішим.

ВИСНОВКИ. 1. Залізодефіцитна анемія вагітних призводить до вираженого ремоделювання артерій плаценти, яке характеризується потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту, зростанням індексу Вогенворта, зниженням

цервикальних інтраепителиальних неоплазій шийки матки / Л. И. Короленкова, Е. В. Степанова, А. Ю. Борышников // Российский биотерапевтический журнал. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 11–16.

5. Новые возможности ранней диагностики и профилактики ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки / В. Н. Прилепская, Г. Р. Байрамова, Е. А. Коган, В. Ф. Чернова // Медицинский совет. Гинекология. – 2015. – С. 72–76.

6. Жилка Н. Я. Епідеміологія раку шийки матки в Україні / Н. Я. Жилка, Т. В. Зайкова // Україна. Здоров'я нації. – 2012. – № 4 (24). – С. 40–47.

7. Giannella L. Age-related changes in the diagnostic assessment of women with severe cervical lesions / L. Giannella,

C. Fodero, F. Boselli // Climacteric. – 2015. – Vol. 18, No. 4. – P. 617–623.

8. Grigore M. Molecular markers in cervical screening – a promise for the future. Utilitatea markerilor moleculari în screening-ul cancerului de col uterin / M. Grigore, S. Teleman, D. Ungureanu // Romanian Review of Laboratory Medicine. – 2013. – Vol. 21, No. 2/4. – P. 231–239.

9. Bergeron C. Conjunctive p16 (INK4a) testing significantly increases accuracy in diagnosing high-grade cervical intraepithelial neoplasia / C. Bergeron, J. Ordi, D. Schmidt // Am. J. Clin. Pathol. – 2010. – No. 133 (3). – P. 395–406.

10. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы). Т. 3 / под ред. А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 2001. – 544 с.

REFERENCES

1. Baryayeva, O.E. (Ed.). (2012). *Fonovye i predrakovye zabolevaniya sheyki матки: uchebnoye posobie [Background and precancerous cervical diseases]*. Irkutsk: IGMU [in Russian].

2. Kondratiuk, V.K., Horban, N.Ye., & Narolska, A.I. (2014). Dysplasia epithelii shyiky матки: etiologia, diahnozyka, likuvannya [Cervical epithelial dysplasia: etiology, diagnostics, treatment]. *Reproduktyvna endokrynolohiia – Reproductive Endocrinology*, 3(17), 105-109 [in Ukrainian].

3. Kovanda, A., Juvan, U., & Sterbenc, A. (2009). Pre-vaccination distribution of human papillomavirus (HPV) genotypes in women with cervical intraepithelial neoplasia grade 3 (CIN 3) lesions in Slovenia. *Acta Dermatovenerol. Alp. Panonica Adriat.*, 18 (2), 47-52.

4. Korolenkova, L.I. (2010). Molekuliarno-biologicheskie markery proliferatsii i apoptoza kak faktory proliferatsii tservikalnykh intraepitelialnykh neoplazii sheyki матки [Molecular-biological markers of proliferation and apoptosis as factors of proliferation of intraepithelial cervical neoplasia]. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal – Russian Bio-therapeutic Journal*, 9 (4), 11-16 [in Russian].

5. Prilepskaya, V.N., Bayramova, G.R., Kogan, E.A., & Chernova, V.F. (2015). Novye vozmozhnosti ranney diagnostiki i profilaktiki VPCh-assotsirovannykh porazheniy sheyki матки

[New opportunities for early diagnosis and prevention of HPV-associated cervical lesions]. *Meditsinskiy sovet. Ginekologiya – Medical Council. Gynecology*, 72-76 [in Russian].

6. Zhylika, N.Ya., & Zaikova, T.V. (2012) Epidemiolohiia raku shyiky матки v Ukraini [Epidemiology of cervical cancer in Ukraine]. *Ukraina. Zdorovia natsii – Ukraine. Nation Health*, 4 (24), 40-47 [in Ukrainian].

7. Giannella, L., Fodero, C., Boselli, F. (2015). Age-related changes in the diagnostic assessment of women with severe cervical lesions. *Climacteric*, 18, 4, 617-623.

8. Grigore, M., Teleman, S., & Ungureanu, D. (2013). Molecular markers in cervical screening – a promise for the future [Utilitatea markerilor moleculari în screening-ul cancerului de col uterin]. *Romanian Review of Laboratory Medicine*, 21, 2/4, 231-239.

9. Bergeron, C., Ordi, J., Schmidt, D., & Bergeron, C. (2010). Conjunctive p16 (INK4a) testing significantly increases accuracy in diagnosing high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Am. J. Clin. Pathol.*, 133 (3), 395-406.

10. Karpishchenko, A.I. (Ed.). (2001). *Meditsinskaya laboratornaya diagnostika (programmy i algoritmy [Medical laboratory diagnostics (programs and algorithms)]*. Saint-Petersburg: Intermedika [in Russian].

Отримано 29.01.18

©М. С. Гнатюк, К. А. Походун, Л. В. Татарчук

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНІЙ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ

Мета дослідження – морфометричне вивчення особливостей ремоделювання артерій плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних.

Матеріали та методи. Комплексом морфологічних методів досліджені плаценти 25 жінок, які були розділені на дві групи. Перша група (контрольна) включала 10 плацент від жінок, вагітність яких проходила без анемії, а також із відсутністю різних патологій посліду, друга – 15 плацент жінок, де при вагітності було діагностовано залізодефіцитну анемію 1 ст. На гістологічних препаратах плаценти проводили морфометрію стовбурових артерій середнього (51–125 мкм) та дрібного (26–50 мкм) калібрів. При цьому вимірювали зовнішній та внутрішній діаметри артерій, товщини медії та адвентиції, висоту ендотеліоцитів, діаметр їх ядер, визначали індекс Вогенворта, ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах та відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що залізодефіцитна анемія вагітних призводила до вираженої структурної перебудови артеріального русла з домінуванням морфологічних змін в артеріях дрібного калібру плаценти. Зовнішній діаметр даних судин при цьому виявився збільшеним на 2,3 % порівняно з контролем, а їх внутрішній діаметр зменшився на 12,6 %. Товщина медії артерій дрібного калібру зросла на 17,4 %, товщина адвентиції – на 17,6 %, індекс Вогенворта – у 1,4 раза. У даних патологічних умовах на 4,9 % змінилася висота ендотеліоцитів, а ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах – на 13,3 %. Останній морфометричний параметр вказував на виражене порушення структурного клітинного гомеостазу в ендотеліоцитах. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів при цьому зріс у 12 разів.

Висновки. Залізодефіцитна анемія вагітних призводить до вираженого ремоделювання артерій плаценти, яке характеризується потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту, зростанням індексу Вогенворта, зниженням їх пропускної здатності, ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання органа, гіпоксією, дистрофією, некробіозом клітин і тканин. При залізодефіцитній анемії вагітних більш виражена структурна перебудова спостерігається в артеріях дрібного калібру плаценти.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія вагітних; плацента; артерії.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ

Цель исследования – морфометрическое изучение особенностей ремоделирования артерий плаценты при железодефицитной анемии беременных.

Материалы и методы. Комплексом морфологических методов исследованы плаценты 25 женщин, которые были разделены на две группы. Первая группа (контрольная) включала 10 плацент женщин, беременность которых протекала без анемии и при отсутствии разных патологий последа, вторая – 15 плацент женщин, где при беременности была диагностирована железодефицитная анемия 1 ст. На гистологических препаратах плаценты проводили морфометрию артерий среднего (51–125 мкм) и мелкого (26–50 мкм) калибров. При этом измеряли внешний и внутренний диаметры артерий, толщины медии, адвентиции, высоту эндотелиоцитов, диаметр их ядер, определяли индекс Вогенворта, ядерно-цитоплазматические отношения в эндотелиоцитах и относительный объем поврежденных эндотелиоцитов. Количественные показатели обрабатывали статистически.

Результаты исследования и их обсуждение. Выявлено, что железодефицитная анемия беременных приводила к выраженной структурной перестройке артериального русла с доминированием морфологических изменений в артериях мелкого калибра плаценты. Внешний диаметр этих сосудов при этом увеличился на 2,3 % в сравнении с контролем, а внутренний диаметр уменьшился на 12,6 %. Толщина медии артерий мелкого калибра увеличилась на 17,4 %, толщина адвентиции – на 17,6 %, индекс Вогенворта – у 1,4 раза. В данных патологических условиях на 4,9 % изменилась высота эндотелиоцитов, а ядерно-цитоплазматические отношения в этих клетках – на 13,3 %. Последний морфометрический параметр указывал на выраженное нарушение структурного клеточного гомеостазу в эндотелиоцитах. Относительный объем поврежденных эндотелиоцитов при этом увеличился в 12 раз.

Выводы. Железодефицитная анемия беременных приводит к выраженному ремоделированию артерий плаценты, которое характеризуется утолщением их стенки, сужением просвета, увеличением индекса Вогенворта, снижением их пропускной возможности, поражением эндотелиоцитов, эндотелиальной дисфункцией, ухудшением кровоснабжения органа, гипоксией, дистрофией, некробіозом клеток и тканей. При железодефицитной анемии беременных более выраженная структурная перестройка наблюдается в артериях мелкого калибра плаценты.

Ключевые слова: железодефицитная анемия беременных; плацента; артерии.

MORPHOMETRIC EVALUATION OF PLACENTA ARTERIES REMODELING FEATURES AT IRON DEFICIENCY ANEMIA IN PREGNANT WOMEN

The aim of the study – the morphometric study of the remodeling features of arteries in the placenta with iron deficiency anemia in pregnant women.

Materials and Methods. With the complex of morphological methods we examined the placenta of 25 women, who were divided into two groups. The first group (control) included 10 placenta from women whose pregnancy was without anemia and the absence of various pathologies, the second – 15 placenta women, where during pregnancy was diagnosed with iron deficiency anemia 1 item. The histologic preparations of the placenta were morphometry of the arteries of the middle (51–125 microns) and small calibres (26–50 microns). In this case, the external and internal diameters of the arteries, the thickness of the media and adventitia, the height of the endothelial cells, the diameter of their nuclei, the Wogenworts index, the nuclear-cytoplasmic ratio in the endothelial cells and the relative volume of the damaged endothelial cells were measured. Quantitative indicators were processed statistically.

Results and Discussion. It was established that iron deficiency anemia in pregnant women resulted in a marked structural reconstruction of the arterial bed with the predominance of morphological changes in the arteries of the small caliber of the placenta. The outer diameter of the vessel data in this case was increased by 2.3 % compared with the control, and their internal diameter decreased by 12.6 %. The thickness of the media artery of small caliber has increased by 17.4 %, the thickness of the adventitia – by 17.6 %, the Wogenvorts index – 1.4 times. In these pathological conditions, the height of endothelial cells has changed by 4.9 %, and the nuclear-cytoplasmic ratio in these cells is 13.3 %. The last morphometric parameter indicated a marked violation of structural cellular homeostasis in endothelial cells. Relative volume of damaged endothelial cells in this case increased 12 times.

Conclusions. Iron deficiency anemia in pregnant women results in pronounced remodeling of the arteries of the placenta, which is characterized by thickening of their walls, narrowing of the lumen, growth of the Wogenworts index, decrease in their throughput, endothelial cell lesion, endothelial dysfunction, deterioration of blood supply to the organ, hypoxia, dystrophy, necrobiosis of cells and tissues. With iron deficiency anemia in pregnant women, a more pronounced structural reconstruction is observed in the arteries of the small caliber of the placenta.

Key words: iron deficiency anemia in pregnant women; placenta; arteries.

ВСТУП. Незважаючи на успіхи сучасної медичної науки, залізодефіцитна анемія вагітних нерідко зустрічається у клініці, а в різних регіонах України її частота коливається від 28,4 до 83,1 % [5]. Дана патологія вагітних залишається важливою проблемою в акушерстві і призводить до виникнення цілої низки ускладнень як у матері, так і дитини, таких, як: гестоз, хронічна гіпоксія плода, невиношування вагітності, синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода, аномалії пологової діяльності [3]. Варто зазначити, що морфологію плаценти вивчали при анеміях вагітних, в той же час особливості ремоделювання її артеріального русла при вказаній патології досліджені недостатньо.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – морфометричне вивчення особливостей ремоделювання артерій плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Комплексом морфологічних методів досліджені плаценти 25 жінок, які були розділені на дві групи. Перша група (контрольна) включала 10 плацент від жінок, вагітність яких проходила без анемії, а також з відсутністю різних патологій посліду, друга – 15 плацент жінок, де при вагітності було діагностовано залізодефіцитну анемію 1 ст. Діагноз залізодефіцитної анемії встановлювали за показниками вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів, кольорового показника, гематокриту, рівня сироваткового заліза. Визначення ступеня анемії проводили з використанням Міжнародної класифікації хвороб Х перегляду, заснованої за рекомендаціями ВООЗ (1998), залежно від вираженості анемії: I ст. – Hb – 110–91 г/л; II ст. – Hb – 90–71 г/л; III ст. – Hb – 70–51 г/л; IV ст. – Hb – 50 і менше г/л. Після розродження у всіх жінок вирізували шматочки плаценти, які фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали у парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5–6 мкм після депарафінації забарвлювали гематоксилін-еозином, за Ван Гізоном, Маллорі, Вейгертом, толуїдиновим синім [7]. Гістологічні препарати після світлооптичного вивчення досліджували морфометрично. Проводили морфометрію стовбурових артерій середнього (51–125 мкм) та дрібного (26–50 мкм) калібрів [8] посліду. При морфометрії артерій вимірювали

їх зовнішній (ЗД) та внутрішній (ВД) діаметри, товщини медії (ТМ) та адвентиції (ТА), висоту ендотеліоцитів (ВЕ), діаметр їх ядер (ДЯЕ), визначали індекс Вогенворта (ІВ), ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах (ЯЦВ) та відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів (ВОУЕ) [1, 2]. Морфометрію вказаних судин проводили за допомогою світлового мікроскопа «Olimpus VX-2» з цифровою відеокамерою та пакетом прикладних програм «Відео Тест 5,0» та «Відео розмір 5,0». Кількісні показники обробляли статистично. Обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» у програмному пакеті STATISTIKA. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Стьюдента та Манна – Уїтні [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Отримані кількісні морфологічні показники досліджуваного артеріального русла плаценти показані в таблиці 1. Усестороннім аналізом представлених морфометричних параметрів артерій плаценти виявлено, що при залізодефіцитній анемії вагітних вони суттєво змінювалися. Так, зовнішній діаметр артерій середнього калібру при цьому змінився незначно, всього на 0,6 % порівняно з аналогічним контрольним показником. Внутрішній діаметр вказаних судин при цьому з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) зменшився на 8,2 %. Товщина медії артерій середнього калібру плаценти у досліджуваних патологічних умовах статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшилася на 7,3 %, товщина адвентиції – на 20,7 %, індекс Вогенворта – у 1,2 раза. Звуження просвіту артерій, зростання товщини медії, адвентиції, індексу Вогенворта свідчили про зниження пропускної здатності вказаних судин [2, 8].

Висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру плаценти при досліджуваній патології зросла з (6,36±0,05) мкм до (6,50±0,05) мкм. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися між собою. При цьому останній показник перевищував попередній на 2,2 %. Діаметри ядер ендотеліоцитів при цьому зі статистично достовірною різницею ($p < 0,01$) зросли на 7,1 %. Нерівномірні диспропорційні зміни про-

«Biomedica Medizinprodukte GmbH and Co KG» (Австрія). Кількість циркулюючих у крові ендотеліоцитів визначали за методом J. Hladovec у модифікації Н. Н. Петрищева та співавт. [9, 10].

Вагітні I групи (22 жінки), починаючи з 23 тижня вагітності, для стабілізації АТ приймали базову антигіпертензивну терапію, яка включала допегіт 250 мг 4 рази на добу. Пацієнткам II групи (21 жінка) додатково з 30-го тижня призначали небівололу гідрохлорид у дозі 5 мг на добу (високоселективний бета-блокатор 3 покоління з вазодилатуючими властивостями і здатністю модулювати синтез оксиду азоту ендотелієм судин). У контрольну групу ввійшла 21 вагітна – умовно здорові жінки з одноплідною вагітністю і без соматичної патології, зіставні за віком і термінами вагітності з пацієнтками I та II груп.

Біохімічні дослідження, КТГ та оцінку біофізичного профілю виконували в 30 тижнів вагітності. Клінічні результати лікування оцінювали через 4 тижні. Проте жінки з II групи в зв'язку з клінічною ефективністю продовжили лікування до пологів.

Статистичну обробку отриманих даних виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті Statistica (Windows, v. 10).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середні показники артеріального тиску у вагітних I та II груп перевищували норму і становили, відповідно, 156,2–156,8 мм рт. ст. – систолічний і 108,8–106,4 мм рт. ст. – діастолічний (табл. 1). У цих жінок підтверджувалась артеріальна гіпертензія II ст. та ознаки гіпердинамічного синдрому, що становило загрозу для фізіологічного перебігу вагітності. Так, середній показник біофізичного профілю плода у вагітних становив лише (7,00±0,12) бала проти (9,21±0,15) бала в контролі; одночасно відмічали стабільно низьку оцінку ритму серцебиття плода на КТГ за шкалою Fisher ((7,55–7,68)±0,13) бала проти (8,88±0,16) бала, $p < 0,05$. Одночасно у цих вагітних відмічено збільшення ЧСС до (89±3) уд./хв та достовірне зниження ендотеліальної функції периферичних судин (ЕЗВД = (8,8±1,4) % проти (18,13±1,4) % у контролі $p < 0,05$).

Використання загальноприйнятої антигіпертензивної терапії сприяло нормалізації АТ у 9 (41 %) вагітних першої групи, а у 6 (27 %) спричинило достовірне зниження АТ

без його нормалізації. Вказане лікування не супроводжувалось відновленням ендотеліальної функції судин та ЧСС, а також не приводило до покращення показників біофізичного профілю плода.

У вагітних другої групи додаткове використання небівололу гідрохлориду вже протягом 3–4 діб приводило до нормалізації систолічного та діастолічного АТ у 18 (86,0 %), а також до суттєвого зниження АТ у решти пацієнток. У цих же вагітних під впливом лікування небівололу гідрохлоридом спостерігалось помірне зниження ЧСС (до (68±4,0) уд./хв) та відновлення ендотеліальної функції периферичних судин (ЕЗВД у них під впливом лікування зросла з (8,3±1,4) % до (16,2±1,2) %). Відновлення гемодинаміки у вагітних цієї групи супроводжувалось позитивним впливом на БПП, який досяг (8,86±0,12) бала (у контролі 9,21±0,15, $p < 0,05$).

При цьому зауважимо, що, за результатами наших досліджень, у вихідному стані ЕЗВД у жінок I групи становила (8,0±1,4) % і зростала лише до (12,4±1,6) % після лікування. У вагітних, у програму лікування яких включали небівололу гідрохлорид, що володіє ендотеліомодуючою властивістю, ЕЗВД після лікування зростала до (16,2±1,2) % і суттєво не відрізнялася від рівня ЕЗВД здорових вагітних ((18,3±1,4) %).

Таким чином, отримані результати свідчать, що запропонована терапія сприяла нормалізації центральної та периферичної гемодинаміки, позитивно впливала на функціональний стан ендотелію судин, що, в кінцевому результаті, приводило до нормалізації внутрішньоутробного стану плода.

Важливим також, на нашу думку, є оцінка впливу лікування на морфофункціональний стан ендотелію, бо саме структурні його зміни та декомпенсація функції ендотелію можуть спричинити розвиток прееклампсії (виникнення поєданого гестозу) чи злокісної перебіг АГ, з формуванням ускладнень для матері чи розвитком дистресу плоду [1, 3, 6, 7].

Для відповіді на це запитання нами досліджено динаміку кількості циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів та ендотеліну-1 у сироватці крові обох досліджуваних груп (табл. 2).

Для фізіологічної вагітності характерний баланс основних вазоактивних факторів ендотеліального походження, а саме низький рівень ендотеліну-1 в плазмі,

їх пропускної здатності, ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання органа, гіпоксією, дистрофією, некробіозом клітин і тканин.

2. При залізодефіцитній анемії вагітних більш виражена структурна перебудова спостерігається в артеріях дрібного калібру плаценти.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Гнатюк М. С. Морфометричні аспекти артерій шлуночків серця при його гіперфункції / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, О. Б. Слабий // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2012. – Т. 11, № 4. – С. 47–51.
3. Давиденко І. С. Органометричні параметри плаценти при поєднанні залізодефіцитної анемії вагітних та хронічної плацентарної недостатності / І. С. Давиденко // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2005. – Т. 5, № 4. – С. 27–29.
4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 410 с.

REFERENCES

1. Avtandilov, G.G. (2002). *Osnovy kolichestvennoy patologicheskoy anatomii [Basis of quantitative pathological anatomy]*. Moscow: Meditsyna [in Russian].
2. Hnatiuk, M.S., Tatarchuk, L.V., & Slabyi, O.B. (2012). *Morfometrychni aspekty arterii shlunochkiv sertsia pry yoho hiperfunktsii [Morphometrical aspects of arteries ventricles of the heart at hyperfunction]*. *Klinichna anatomii ta operativna khirurgiia – Clinical Anatomy and Operative Surgery*, 11, 4, 47-51 [in Ukrainian].
3. Davydenko, I.S. (2005). *Orhanometrychni parametry platsenty u poiednanni zalizodefisytnoi anemii u vahitnykh ta khronichnoi platsentarnoi nedostatnosti [Orhanometrical parameters of placenta in connection iron deficiency anemia in pregnant and chronic placental insufficiency]*. *Klinichna anatomii ta operativna khirurgiia – Clinical Anatomy and Operative Surgery*, 5, 4, 27-29 [in Ukrainian].
4. Lapach, S.G., Gubenko, A.V., & Babich, P.N. (2001). *Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh Excell [Statistical methods in medicobiological investigations Excell]*. Kyiv: Morion [in Ukrainian].
5. Lukianova, O.M. (2002). *Aktualni problemy perynatolohii na suchasnomu etapi okhorony zdorovia [Actual problems of perinatology on the present stage protection of health]*. *Perynatolohiia ta pediatriia – Perynatology and Pediatrics*, 3, 3-6 [in Ukrainian].
6. Sarkisov, D.S. (1998). *Strukturnye osnovy adaptatsii i kompensatsii narushennykh funktsiy [Structural basis adaptation and compensation damage function]*. Moscow: Meditsyna [in Russian].
7. Sorochinikov, A.G., & Dorosevich, A.Ye. (2007). *Gestologicheskaya i mikroskopicheskaya tekhnika [Histological and microscopic equipments]*. Moscow: Meditsyna [in Russian].
8. Shormanov, S.V., & Kulikov, S.V. (2010). *Gistologicheskii i ultrastrukturnye izmineniya pechieni pri eksperimentalnom stenozе legochnogo stvola na stadii dekompensatsiyi [Histological and ultrastructural changes of liver at experimental stenosis of pulmonary trunk at insufficiency]*. *Morfologiya – Morphology*, 3, 46-50 [in Russian].

Отримано 22.01.18

Таблиця 1. Зміни показників гемодинаміки та функціонального стану плода під впливом запропонованих програм лікування (M±m)

Дослідні групи	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.	ЧСС, уд./хв	Ендотелій-залежна вазодилатація (ЕЗВД), %	Відновлення швидкості кровотоку, %	Середній показник оцінки КТГ (шкала Fisher)	Середній показник оцінки біофізичного профілю
I група, n=22	1	156,2±2,6	108,8±3,2	86±3,0	8,0±1,4	38,4	7,68±0,9
	2	146,4±2,2*	98,6±2,4*	88±5,0*	12,4±1,6*	41,8	8,02±0,7
II група, n=21	1	156,8±3,6	106,4±3,2	86±3,0*	8,3±1,4	38,4	7,55±0,3
	2	132,6±2,6*	90,2±2,2*	68±4,0*	16,2±1,2	64,6	8,56±0,6
III група (контрольна), n=21		118,4±2,4*	78,8±3,2	78±3,0	18,3±1,4	74,2	8,88±0,6

Примітки:

- 1, 2 – показники до та після лікування; підкреслені значення показників достовірно відрізняються від даних контролю.
- * – різниця достовірна порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$).

УДК 618.3-008.6-06:616.12-008.331.1
DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8804

©І. Є. Гуменна

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

ПЕРСПЕКТИВИ КЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Мета дослідження – оцінка впливу різних програм антигіпертензивної терапії у вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи. Обстежено 64 вагітні жінки з хронічною артеріальною гіпертензією в терміні 30–36 тижнів вагітності. Для клінічної оцінки стану вагітних враховували: моніторинг артеріального тиску ЕХОКГ, аналіз крові і сечі, виявлення мікроальбумінурії. Для оцінки функції ендотелію використовували модифіковану методику за D. Celermajer. Для оцінки функціонального стану плода використовували кардіотокографію (КТГ) та біофізичний профіль плода. Вивчення біохімічних маркерів функції ендотелію проводили за допомогою оцінки концентрації ендотеліну-1 та кількості десквамованих ендотеліоцитів у плазмі крові.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що у вагітних з артеріальною гіпертензією у вихідному стані спостерігається порушення центральної і периферичної гемодинаміки, і його ступінь вираженості прямо корелює з вираженістю змін ендотеліальної функції та підвищеним ризиком розвитку гестаційних та перинатальних ускладнень.

Висновки. Жорсткий контроль артеріальної гіпертензії з нормалізацією артеріального тиску за рахунок включення у програму лікування високоселективного бета-блокатора з вазодилатуючими властивостями небіволулу гідрохлориду дозволяє запобігти прогресуванню дисфункції ендотелію і наростанню порушень гемоциркуляції, в тому числі в системі мати – плацента – плід, що, в кінцевому результаті, приводить до нормалізації показників біофізичного профілю плода.

Ключові слова: вагітність; артеріальна гіпертензія; ендотелін-1; десквамовані ендотеліоцити; ендотеліозалежна вазодилатація; ендотеліальна дисфункція; небіволулу гідрохлорид.

ПЕРСПЕКТИВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Цель исследования – оценка влияния различных программ антигипертензивной терапии у беременных с хронической артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Обследовано 64 беременные женщины с хронической артериальной гипертензией 2 стадии и II степени тяжести в сроке 30–36 недель беременности. Для клинической оценки состояния беременных учитывали: мониторинг артериального давления ЭХОКГ, анализ крови и мочи, выявление микроальбуминурии. Для оценки функции эндотелия использовали модифицированную методику по D. Celermajer; для оценки функционального состояния плода использовали кардиотокографию (КТГ) и биофизический профиль плода. Изучение биохимических маркеров функции эндотелия проводили с помощью оценки концентрации эндотелина-1 и количества десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что у беременных с артериальной гипертензией в исходном состоянии наблюдается нарушение центральной и периферической гемодинамики, и его степень выраженности прямо коррелирует с выраженностью изменений эндотелиальной функции и повышенным риском развития гестационных и перинатальных осложнений.

Выводы. Жесткий контроль артериальной гипертензии с нормализацией артериального давления за счет включения в программу лечения высокоселективного бета-блокатора с вазодилатирующими свойствами небиволула гидрохлорида позволяет предотвратить прогрессирование дисфункции эндотелия и нарастание нарушений гемодинамики, в том числе в системе мать – плацента – плод, что, в конечном итоге, приводит к нормализации показателей биофизического профиля плода.

Ключевые слова: беременность; артериальная гипертензия; эндотелин-1; десквамированные эндотелиоциты; эндотелиозависимая вазодилатация; эндотелиальная дисфункция; небиволула гидрохлорид.

PROSPECTS OF CLINICAL DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

The aim of the study – to evaluate the effect of different antihypertensive therapy programs in pregnant women with chronic arterial hypertension.

Materials and Methods. 64 pregnant women with chronic arterial hypertension on 30–36 weeks of gestation were examined. For the clinical assessment of the pregnant women state there were considered: monitoring of the blood pressure, echocardiography, blood and urine analyses, proteinuria assessment. To evaluate the function of the endothelium, the modified D. Celermajer technique was used; to evaluate the functional state of the fetus cardiotocography (CTG) and the fetal biophysical profile (BPP) were used. Endothelin-1 concentration and the number of desquamated endotheliocytes in the blood serum were studied for the evaluation of biochemical markers of endothelial function.

Results and Discussion. It was found that, in pregnant women with arterial hypertension during the initial stage there is a central and peripheral hemodynamics disorder, and its severity directly correlates with the severity of the endothelial dysfunction and an increased risk of gestational and perinatal complications.

Conclusions. Tight control of arterial hypertension with normalization of arterial pressure due to inclusion of nebivolol hydrochloride (highly selective beta-blocker with vasodilating properties) in the management program allows preventing the progression of endothelial dysfunction and aggravation of hemocirculation disorders, including the mother-placenta-fetus system. This fact ultimately leads to normalization of Manning score (parameters of biophysical profile).

Key words: pregnancy; arterial hypertension; endothelin-1; desquamated endothelial cells; endothelium-dependent vasodilation; endothelial dysfunction; nebivolol hydrochloride.

ВСТУП. Виношування вагітності та пологи на фоні артеріальної гіпертензії можуть значно погіршувати стан здоров'я вагітної жінки і спричиняти ранній розвиток та швидке прогресування гестаційних ускладнень [1]. Одним із провідних механізмів розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) та формування її ускладнень є порушення функціонування ендотелію судин, що підтвердили експериментальні та клінічні дослідження [1–3]. В нормі у здорових людей функціонування ендотелію сприяє регуляції гемодинамічного гомеостазу й у фізіологічних умовах забезпечує сталість і пластичність артеріального тиску (АТ) [5, 6]. Ендотелій судин підтримує судинний гомеостаз, здійснюючи ряд найважливіших функцій: модулювання тонусу судин, регуляцію транспорту розчинених речовин через судинну стінку, запальних і репаративних процесів у відповідь на локальне ушкодження та ін. [4, 9].

Разом з тим на сьогодні встановлено, що базовими механізмами розвитку дисфункції ендотелію є зміна синтезу і вивільнення ендотеліального оксиду азоту (NO), одного з найбільш значущих регуляторів вазодилатації, а провідною причиною дефіциту NO при АГ вважають руйнування або захоплення NO вільними радикалами, які таким чином запускають механізм дисфункції ендотелію, яка є важливою передумовою розвитку АГ [3, 4, 8]. Так, у цілому, формується хибне коло, що може підсилювати патологічні зміни в організмі вагітної жінки і провокувати розвиток ускладнень як у матері, так і плода [1, 6, 7].

Разом з тим у світі протягом останніх років і дотепер дискутуються контроверсійні концепції щодо доцільності жорсткого контролю артеріального тиску у вагітних з артеріальною гіпертензією в порівнянні з «м'яким» контролем артеріального тиску, а також вплив програм лікування різної інтенсивності у вагітних із ХАГ на такі важливі показники, як відсоток приєднання преєклампсії, кількість акушерських кровотеч, кількість випадків дистресу плода чи важкої форми СЗРП, перинатальна смертність та мертвонародження, тромбоз легеневої артерії та внутрішньомозковий крововилив чи інші інвалідизуючі ускладнення у матері [1, 2, 3, 7].

Саме ці припущення стали об'єктом дослідження функціонального стану ендотелію судин у вагітних з артеріальною гіпертензією та його динаміки під впливом різних програм антигіпертензивної терапії.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінка впливу різних програм антигіпертензивної терапії у вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією шляхом дослідження клінічного стану матері та плода, моніторингу артеріального тиску і показників гемодинаміки вагітної та їх залежності від вмісту ендотеліну-1 й кількості злущених ендотеліоцитів у плазмі крові цих вагітних.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 64 вагітні жінки з хронічною артеріальною гіпертензією 2 стадії та II ступеня важкості, які перебували на обстеженні та лікуванні у відділенні екстрагенітальної патології Тернопільського об-

ласного перинатального центру «Мати і дитина» в 2015–2017 рр. Усім вагітним виконані стандартні клінічні дослідження, затверджені протоколами МОЗ України (№ 676 та № 384 щодо ведення вагітних із гіпертензивними розладами): клінічний аналіз крові і сечі, біохімічне дослідження крові, оцінка рівня екскреції альбуміну з сечею для виявлення мікроальбумінурії, а також ЕКГ, ЕХОКГ, ультразвукове дослідження нирок і периферичних судин.

У дослідження були включені вагітні в терміні 30–36 тижнів вагітності. Для клінічної оцінки стану вагітних враховували: підвищення артеріального тиску понад 160 мм рт. ст. систолічного і 100 мм рт. ст. діастолічного; наявність гіпертрофії лівого шлуночка за даними ЕКГ, ЕХОКГ, потовщення інтими-медії сонних артерій $\geq 0,9$ мм, генералізоване звуження артерій сітківки; транзиторну мікроальбумінурію та/або креатинінемію на верхній межі норми чи збільшення концентрації креатиніну в плазмі понад 107–124 ммоль/л.

Для оцінки функції ендотелію і його впливу на гемодинаміку в системі мати – плацента – плід використовували модифіковану методику за D. Celermajer [5], ендотеліозалежну вазодилатацію (ЕЗВД) плечової артерії (ПА) вимірювали на ультразвуковому апараті «Aplio-MX» (фірми «Toshiba Medical System», Японія). Спочатку вимірювали діаметр плечової артерії (відстань між протилежними стінками артерії) у фазу систоли за допомогою лінійного датчика 7 МГц на 5–6 см вище за ліктьовий згин, потім із використанням імпульсно-хвильового доплерівського датчика 2,5 МГц у доплер-режимі оцінювали зміну швидкості кровотоку. Стимулом ЕЗВД була реактивна гіперемія, що створюється манжетою, накладеною на ділянку дистальніше місця дослідження. Потім аускультативним способом вимірювали артеріальний тиск. У манжеті нагнітався тиск, рівний систолічному + 50 мм рт. ст., на 5 хвилин. Рівно через 5 хвилин манжету знімали. Вимірювання діаметра артерії проводили протягом першої хвилини і повторно через 5 хвилин. Збільшення діаметра ПА через 60–90 секунд на тлі реактивної гіперемії на 10 % і більше вважали нормальною реакцією. Менший ступінь дилатації або вазоконстрикцію оцінювали як патологічну реакцію.

Для оцінки функціонального стану плода використовували кардіотокографію (КТГ) з оцінкою за шкалою Fisher та біофізичним профілем плода, як найбільш комплексні шкали оцінки внутрішньоутробного стану плода (шкала використовувалась згідно з наказом від 27.12.2006 року № 900, де враховували 5 показників: дихальні рухи плода, тонус плода, рухову активність плода, реактивність серцевої діяльності, об'єм навколоплідних вод).

Вивчення біохімічних маркерів функції ендотелію проводили за допомогою оцінки концентрації ендотеліну-1 та кількості десквамованих ендотеліоцитів у плазмі крові. Вміст ендотеліну-1 у плазмі крові вивчали за допомогою імуноферментного аналізу із використанням реактивів

©М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко

Одеський національний медичний університет

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ АЛГОРИТМ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ З РІЗНИМ ТИПОМ БІОЦЕНОЗУ ПІХВИ

Мета дослідження – розробити алгоритм профілактики та терапії порушень біоценозу піхви жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки.

Матеріали та методи. Обстежено 216 жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки. Бактеріологічно досліджено матеріал із піхви, цервікального каналу, уретри, тканин лейоматозних вузлів.

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на лейоміому матки переважав II ступінь «чистоти» піхви – «проміжний тип» мазка (46,8 %). Бактеріальний вагіноз діагностовано у 42,6 % випадках, вагініт – у 10,2 %. Встановлена достовірна різниця між частотою визначення *Mycoplasma hominis* у піхвовому вмісті, цервікальному каналі та тканинах лейоматозних вузлів, де частота визначення була на 28,9 % та 27,6 % вища, *Ureaplasma urealyticum* – на 30,2 % та 28,4 %, *Virus papilloma hominis* онкогенні типи – на 18,8 % та 18,2 % відповідно. Розроблено, удосконалено та застосовано алгоритми діагностики, профілактики та терапії порушень біоценозу піхви у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки.

Висновки. Диференційований алгоритм ведення жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, полягав у проведенні моніторингу біоценозу піхви 2–3 рази на рік, профілактичному застосуванні пробіотиків. Етіотропну терапію дисбіозу піхви, вагініту слід розпочинати з 5-ї доби терапії пробіотиками. Перспективами подальших розробок будуть дослідження ретроспективного аналізу медичної документації жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки.

Ключові слова: алгоритм ведення; лейоміома матки; біоценоз піхви.

ДИФФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ АЛГОРИТМ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНИХ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ С РІЗНИМ ТИПОМ БІОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

Цель исследования – разработать алгоритм профилактики и терапии нарушенной биоценоза влагалища женщин репродуктивного возраста, больных лейомиомой матки.

Материалы и методы. Обследовано 216 женщин репродуктивного возраста, больных лейомиомой матки. Бактериологически исследован материал из влагалища, цервикального канала, уретры, тканей лейоматозных узлов.

Результаты исследования и их обсуждение. У больных лейомиомой матки преобладала II степень «чистоты» влагалища – «промежуточный тип» мазка (46,8 %). Бактериальный вагиноз диагностирован у 42,6 % случаев, вагинит – у 10,2 %. Установлена достоверная разница между частотой определения *Mycoplasma hominis* во влагалищном содержимом, цервикальном канале и тканях лейоматозных узлов, где частота определения была на 28,9 % и 27,6 % выше, *Ureaplasma urealyticum* – на 30,2 % и 28,4 %, *Virus papilloma hominis* онкогенные типы – на 18,8 % и 18,2 % соответственно. Разработаны, усовершенствованы и применены алгоритмы диагностики, профилактики и терапии нарушенной биоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста, больных лейомиомой матки.

Выводы. Дифференцированный алгоритм ведения женщин репродуктивного возраста, больных лейомиомой матки, заключался в проведении мониторинга биоценоза влагалища 2–3 раза в год, профилактическом применении пробиотиков. Этиотропную терапию дисбиоза влагалища, вагинита следует начинать с 5-го дня терапии пробиотиками. Перспективами дальнейших разработок будут исследования ретроспективного анализа медицинской документации женщин репродуктивного возраста, больных лейомиомой матки.

Ключевые слова: алгоритм ведения; лейомиома матки; биоценоз влагалища.

DIFFERENTIATED ALGORITHM OF MANAGEMENT OF PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE WITH UTERINE LEIOMYOMA WITH DIFFERENT TYPE OF VAGINAL BIOCENOSIS

The aim of the study – to develop an algorithm for the prevention and treatment of vaginal biocenosis disorders in women of reproductive age, patients with uterine leiomyoma.

Materials and Methods. 216 women of reproductive age, patients with uterine leiomyoma, were examined. The material from the vagina, cervical canal, urethra, tissues of leiomatous nodes has been bacteriologically examined.

Results and Discussion. In patients with uterine leiomyoma, the II degree of "purity" of the vagina predominated – an "intermediate type" of the smear (46.8 %). Bacterial vaginosis was diagnosed in 42.6 % of cases, vaginitis – in 10.2 %. A significant difference was found between the frequency of detection of *Mycoplasma hominis* in the vaginal contents, cervical canal and tissues of the leiomatous nodes, where the detection rate was 28.9 % and 27.6 % higher, *Ureaplasma urealyticum* – by 30.2 % and 28.4 %, *Virus papilloma hominis* oncogenic types – by 18.8 % and 18.2 %, respectively. Algorithms for diagnosis, prevention and therapy of vaginal biocenosis disorders in women of reproductive age, patients with uterine leiomyoma have been developed, improved and applied.

Conclusions. A differentiated algorithm for managing women of reproductive age, patients with uterine leiomyoma, consisted in monitoring the biocenosis of the vagina 2 to 3 times a year, and the preventive use of probiotics. Etiotropic therapy of dysbiosis of the vagina, vaginitis should begin with the 5th day of therapy with probiotics. Prospects for further development will be studies of retrospective analysis of medical records of women of reproductive age, patients with uterine leiomyoma.

Key words: algorithm of reference; uterine leiomyoma; vaginal biocenosis.

Таблиця 2. Динаміка показників функціонального стану ендотелію у сироватці крові під впливом різних програм антигіпертензивної терапії у вагітних з АГ

Показники	До лікування		Після лікування		Здорові вагітні III група, n=21
	I і II група, n=43	I група, n=22	II група, n=21	III група, n=21	
Ендотелін-1, рmol/l	0,287±0,025, p<0,01	0,112±0,034, p<0,05	0,069±0,008, p<0,01	0,046±0,014	
Кількість циркулюючих злущених ендотеліоцитів, 10 ⁴ /л	13,95±2,75, p<0,05	10,08±1,33, p<0,05	7,34±1,65, p<0,05	5,85±1,22	

а також адекватна реакція плечової артерії у відповідь на оклюзію. У вагітних з артеріальною гіпертензією порушення ЕЗВД поєднується з підвищеним вмістом у них в плазмі крові ендотеліну-1 та зростанням кількості десквамованих ендотеліоцитів.

Роль ендотеліну-1 як визнаного маркера дисфункції ендотелію доведена у багатьох дослідженнях [3, 4]. Ендотелін-1 – це біологічно активний пептид, який є одним із найпотужніших вазоконстрикторних медіаторів. У реалізації вазоконстрикторного ефекту ендотеліну при перинатальній патології є безпосереднє ушкодження ендотелію та підвищена чутливість судинної стінки до норадреналіну і серотоніну [3, 9]. Існують дані про вплив ендотеліну на коронарні та церебральні судини, центральну регуляцію артеріального тиску. Крім того, встановлено, що ендотеліни відіграють важливу роль у регуляції тонуусу судин матково-плацентарного басейну, проявляючи констрикторний вплив на плацентарні судини й судини пуповини [3, 4, 6].

При дослідженні сироваткового рівня ендотеліну-1 у вагітних 1 та 2 груп встановлено, що його рівень у вихідному стані (до лікування) був достовірно вищим порівняно з групою здорових вагітних (табл. 2). Так, концентрація ендотеліну-1 становила (0,287±0,025) рmol/l, а кількість десквамованих ендотеліоцитів – (13,95±2,75)×10⁴/л, тоді як у здорових вагітних такі показники становили (0,046±0,014) рmol/l і (5,85±1,22)×10⁴/л відповідно.

Завдяки запропонованій програмі лікування, котра довела свою клінічну ефективність (зниження артеріального тиску і покращення ББП та показників шкали Фішер), прямо пропорційно знижувався і рівень ендотеліну-1 та десквамованих циркулюючих ендотеліоцитів. Так, у пацієнток з АГ при монотерапії допегітом і помірній клінічній його ефективності було досягнуто і незначне зниження рівня ендотеліну-1, середній показник у цій групі становив 0,112±0,034, а рівень злущених ендотеліоцитів знижувався незначно (з (13,95±2,75)×10⁴/л до (10,08±1,33)×10⁴/л). У 2 пацієнток з цієї групи не вдалось досягнути клінічного ефекту, у них сформувався поєднаний гестоз, у цих же пацієнток спостерігалась парадоксальна реакція ЕЗВД, замість розширення плечової артерії в перші 90 секунд у них спостерігався некоригований спазм (-11 %), котрий у подальшому супроводжувався вазодилатацією, але без збільшення швидкості кровотоку у плечовій артерії. Одночасно у цих же пацієнток спостерігалось подальше зростання ендотеліну-1 та наростання кількості десквамованих ендотеліоцитів.

У 22 пацієнток II групи не було випадків формування поєданого гестозу, досягнуто кращого рівня контролю артеріального тиску (САТ=(132,6±2,6) і ДАТ=(90,2±2,2) мм рт. ст.), були достовірно вищі показники шкали Фішер і БПП, а також спостерігали зниження рівнів ендотеліну-1 (з (0,287±0,025) рmol/l до (0,069±0,008) рmol/l) та кількості злущених

ендотеліоцитів (з (13,95±2,75)×10⁴/л до (7,34±1,65)×10⁴/л). Отримані результати морфофункціонального стану ендотелію у вагітних досліджуваної 2 групи наближались до показників групи здорових вагітних. Так, рівень ендотеліну-1 після лікування у вагітних II групи становив (0,069±0,008) рmol/l проти з (0,046±0,014) рmol/l у здорових вагітних, а кількість десквамованих ендотеліоцитів становила (7,34±1,65)×10⁴/л проти (5,85±1,22)×10⁴/л у здорових вагітних. Отримані нами дані підтверджують концепцію патогенетичної ролі ендотеліальної дисфункції в розвитку АГ у вагітних.

Встановлено, що підвищення артеріального тиску у вагітних супроводжується наростанням дисфункції ендотелію, що негативно впливає на стан плода, про що свідчать достовірно низькі параметри шкали КТГ за Fisher і низькі показники біофізичного профілю плода.

Зіставлення та аналіз отриманих результатів між дослідними групами, а саме таких показників функції ендотелію, як десквамовані ендотеліоцити та рівень ендотеліну-1, зі змінами функціонального стану ендотелію залежної вазодилатації та показниками біофізичного профілю плода і КТГ дозволяє зробити висновок, що порушення функції ендотелію судин супроводжується негативним впливом на вагітну жінку і є прогностично несприятливим фактором для перебігу вагітності та стану плода. Наведені порушення ендотеліальної функції у вагітних з нелікованою АГ провокують розвиток ускладнень вагітності та погіршення кровообігу в системі мати – плацента – плід, що клінічно відображається у зменшенні рухової активності плода, тенденцією до затримки внутрішньо-утробного розвитку плода чи малою його вагою, а також погіршенням параметрів КТГ та зниженням кількості балів шкали біофізичного профілю плода.

Базове лікування сприяє зниженню артеріального тиску та покращенню показників клінічного стану вагітної та плода, але у вагітних першої групи, які отримували лікування допегітом, залишались достовірно вищі параметри систолічного та діастолічного артеріального тиску, ЧСС та нижчі показники біофізичного профілю плода і шкали КТГ за Fisher. Включення в комплексне лікування вагітних II групи високоселективного бета-блокатора небіволулу гідрохлориду, який володіє вазодилатуючими властивостями за рахунок модуляції синтезу оксиду азоту, сприяє нормалізації показників центральної та периферичної гемодинаміки у достовірно більшої кількості пацієнток, попереджує розвиток клінічних проявів порушень гемодинаміки у системі мати – плацента – плід і знижує частоту гестаційних та перинатальних ускладнень.

ВИСНОВКИ. 1. Артеріальна гіпертензія у вагітних потребує жорсткого контролю АТ з його нормалізацією, що дозволяє запобігти прогресуванню дисфункції ендотелію судин і наростанню порушень центральної та периферичної гемодинаміки, у тому числі в системі мати – плацента – плід.

2. Доцільно використовувати неінвазивну методику оцінки стану ендотелію для ефективності контролю за перебігом артеріальної гіпертензії, станом гемомікроциркуляції та ефективності лікування гіпертензивних розладів у вагітної. Запропонована та апробована методика оцінки морфофункціонального стану ендотелію доцільно також використовувати для прогнозування появи гестаційних та перинатальних ускладнень.

3. Ступінь виразності ендотеліальної дисфункції в поєднанні із ступенем гемодинамічних порушень у вагітних та в системі мати – плацента – плід дозволяє прогнозувати злоякісний перебіг АГ у вагітної, ризик приєднання прееклампсії та порушення внутрішньоутробного розвитку плода.

4. Включення в базову терапію вагітних з АГ високоселективного бета-блокатора з вазодилатуючими властивостями сприяє ефективному контролю АТ, що супроводжується відновленням функції ендотелію судин і нормалізацією центральної гемодинаміки та кровотоку в системі мати – плацента – плід, що, в кінцевому результаті, приводить до нормалізації показників біофізичного профілю плода.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Доцільно продовжувати дослідження кореляції гемодинамічних порушень та дисфункції ендотелію і клінічних показників у вагітних з АГ для створення оптимальної програми ведення цих вагітних із метою зниження кількості перинатальних ускладнень.

9. Panova, I.A., Rokotyanskaya, E.A., Kuzmenko, G.N., Kudryashova, A.V., Popova, I.G., Sitova, L.A., ... Khlipunova, D.A. (2016). Markery vospalytelnoy reaktsyy i disfunktsyi endoteliya u beremennykh s hipertenzivnymi rasstroystvami razlichnogo geneza [Markers of inflammatory reaction and endothelial dysfunction in pregnant women with hypertensive disorders of various genesis]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* –

Clinical Laboratory Diagnostics, 61 (10), 692-696 [in Russian]. DOI 10.18821/0869-2084-2016-61-10.

10. Petrihchev, N.N., Berkovich, O.A., & Vlasov, T.D. (2001). Diagnosticheskaya tsennost opredeleniya deskvamirovannikh endotelialnykh kletok v krovi [The diagnostic value of the definition of desquamated endothelial cells in the blood]. *Klinich. lab. Diahnostika*. – *Clinical Lab. Diagnostics*, 1, 50-52 [in Russian].

Отримано 29.01.18

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. "Hypertension in Pregnancy". The American College of Obstetrician and Gynecologists, Task Force, 2013; <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy>.
2. Trends in maternal mortality: 1990 to 2015: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. Geneva: World Health Organization, 2015.
3. Endothelin-dependent vasoconstriction in human uterine artery: Application to preeclampsia / C. Dechanet, A. lie Fort, E. Barbero-Camps [et al.] // *INSERM*. – 2011. – Vol. 6 (1). – P. 637.
4. Булавенко О. В. Плазмові концентрації ендотеліну-1 та С-натрійуретичного пептиду у вагітних із гестаційною гіпертензією / О. В. Булавенко, О. В. Васків // *Перинатология и педиатрия*. – 2017. – Т. 1 (69). – С. 46–50.
5. Celermajer D. S. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, V. M. Gooch // *Lancet*. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.
6. Место небиволола среди бета-адреноблокаторов в лечении мягкой (умеренной) артериальной гипертензии

у беременных / А. М. Пристром, С. В. Пацев, А. М. Примакова, О. Ю. Фомин // *Медицинские новости*. – 2013. – № 2. – С. 70–75.

7. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy / L. A. Magee, P. von Dadelszen, M. B. Phil [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 372. – P. 407–417. DOI: 10.1056/NEJMoa1404595.

8. Марущенко Ю. Л. Оцінка стану плода в залежності від метаболічних змін у вагітних з прееклампсією / Ю. Л. Марущенко // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2012. – Т. 15, № 2 (ч. 2 (58)). – С. 138–140.

9. Маркеры воспалительной реакции и дисфункции эндотелия у беременных с гипертензивными расстройствами различного генеза / И. А. Панова, Е. А. Рокотянская, Г. Н. Кузьменко // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2016. – Т. 61 (10). – С. 692–696. DOI 10.18821/0869-2084-2016-61-10.

10. Петрищев Н. Н. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови / Н. Н. Петрищев, О. А. Беркович, Т. Д. Власов // *Клинич. лаб. диагностика*. – 2001. – № 1. – С. 50–52.

REFERENCES

1. "Hypertension in Pregnancy". (2013). The American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force. <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy>.
2. Trends in maternal mortality: 1990 to 2015: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. (2015). Geneva: World Health Organization; 2015.
3. Dechanet, C., Fort, A., Barbero-Camps, E., Dechaud, H., Richard, S., & Virsolvy, A. (2011). Endothelin-dependent vasoconstriction in human uterine artery: Application to preeclampsia. *PLoS ONE*, 6 (1), e16540. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016540>.
4. Bulavenko, O. V., & Vaskiv, O. V. (2017) Plazmovi kontsentratsii endotelinu-1 i natriuretychnoho C-peptydy u vahitnykh iz gestatsiinoiu hipertenziieiu [Plasma concentrations of endothelin-1 and C-natriuretic peptide of pregnant women with gestational hypertension]. *Perynatolohiia i pediatria – Perinatology and Pediatrics*, 1 (69), 46-50 [in Ukrainian].

5. Celermajer, D.S., Sorensen, K.E., & Gooch, V.M. (1992). Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 340, 1111-1115.

6. Pristrom, A.M., Patseev, S.V., Primakov, A.M., & Fomin, O.Yu. (2013). Mesto nebiolola sredi beta-adrenoblokatorov v lechenii miahkoy (umerennoy) arterialnoy gipertenzii u beremennykh [Place of nebiolol among beta-adrenoblockers in the treatment of mild (moderate) arterial hypertension in pregnant women]. *Meditinskije novosti – Medical News*, 2, 70-75 [in Russian].

7. Magee, L.A., von Dadelszen, P., Phil, D., Rey, E., Ross, S., Asztalos, E., ... Singer, J. (2015). Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N. Engl. J. Med.*, 372, 407-417. DOI: 10.1056 / NEJMoa1404595.

8. Marushchenko, Yu.L. (2012). Otsinka stanu ploda v zalezhnosti vid metabolichnykh zmin u vahitnykh z preeklampsiiieiu [Evaluation of fetal state depending on metabolic changes in preeclamptic pregnant women]. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskij vestnik – Taurian Medical and Biological Journal*, 15, 2, (58), 138-140 [in Ukrainian].

©Н. О. Існюк, А. В. Бойчук, Б. М. Бегош, Б. О. Ониськів

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»**ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАТУСУ ТА ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ В ЖІНОК ІЗ ФІБРОМІОМОЮ МАТКИ ТА ПОЄДНАНОЮ ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ****Мета дослідження** – оцінити психоемоційний статус і показники якості життя в жінок із фіброміомою матки та поєднаною дисфункцією щитоподібної залози.**Матеріали та методи.** Шляхом анкетування за допомогою психологічних методик проведено обстеження 35 жінок (основна група) та 20 практично здорових жінок репродуктивного віку.**Результати дослідження та їх обговорення.** У жінок основної групи показники психоемоційних розладів були більш вираженими, ніж у контрольній групі. Відмічено переважання депресивних симптомів різного ступеня вираженості та емоційної лабільності. Згідно з наведеними результатами оцінювання показників якості життя, слід відзначити, що 55,5 % осіб контрольної групи характеризують якість свого життя як високу, тоді як в основній групі подібну характеристику навели лише 5 % пацієнток.**Висновки.** Наявність поєднаних дисгормональних процесів різної локалізації негативно впливає як на психоемоційний стан, так і на якість життя жінок у всіх її сферах. Отже, вибір методу лікування даної категорії пацієнтів вимагає також індивідуальної психотерапевтичної реабілітації у зв'язку з їх вираженою емоційною лабільністю та низькою стресостійкістю.**Ключові слова:** фіброміома матки; психоемоційний статус; якість життя; ендокринна дисфункція.**ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОЕМОЦІОНАЛЬНОГО СТАТУСУ І ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН С ФИБРОМИОМОЮ МАТКИ І СОЧЕТАНОЮ ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ****Цель исследования** – оценить психоэмоциональный статус и показатели качества жизни у женщин с фибромиомой матки и сочетанной дисфункцией щитовидной железы.**Материалы и методы.** Путем анкетирования с помощью психологических методик проведено обследования 35 женщин (основная группа) и 20 практически здоровых женщин репродуктивного возраста.**Результаты исследования и их обсуждение.** У женщин основной группы показатели психоэмоциональных расстройств были более выраженными, чем в контрольной группе. Отмечено преобладание депрессивных симптомов различной степени выраженности и эмоциональной лабильности. Согласно приведенных результатов оценки показателей качества жизни, следует отметить, что 55,5 % лиц контрольной группы характеризуют качество своей жизни как высокое, тогда как в основной группе подобную характеристику привели лишь 5 % пациенток.**Выводы.** Наличие объединенных дисгормональных процессов различной локализации негативно влияет как на психоэмоциональное состояние, так и на качество жизни во всех ее сферах. Значит, выбор метода лечения данной категории пациентов требует также индивидуальной психотерапевтической реабилитации в связи с их выраженной эмоциональной лабильностью и низкой стрессоустойчивостью.**Ключевые слова:** фибромиома матки; психоэмоциональный статус; качество жизни; эндокринная дисфункция.**THE CHARACTERISTICS OF PSYCHOEMOTIONAL STATUS AND INDICATORS OF LIFE QUALITY OF WOMEN WITH A DISEASE OF A FIBROMYOMA AND COMBINED ENDOCRINE PATHOLOGY****The aim of the study** – to evaluate the psychoemotional status and life quality of women with a disease of a fibromyoma in combination with dysfunction of the thyroid gland.**Materials and Methods.** The psychological questionnaires were made among the main group of 35 women and among 20 practically healthy women of reproductive age with the aim to examine them.**Results and Discussion.** The women of the main group had more pronounced indicators of psycho emotional disorders than they were in the group of the healthy women. The predominance of varying degrees of depressive symptoms and emotional lability has been noted. According to the results it should be noted that 55.5 % of the control group showed the high level of their life quality, while only 5 % of patients in the main group reported this result.**Conclusions.** The presence of combined dishormonal processes of different localization negatively affects both the psychoemotional state and the quality of life of women in all its spheres. Therefore, the choice of the treatment method for this category of patients also requires individual psychotherapeutic rehabilitation due to their expressed emotional lability and low stress resistance.**Key words:** uterine fibroids; psycho-emotional status; quality of life; endocrine dysfunction.**ВСТУП.** Одним із найпоширеніших гінекологічних захворювань жінок фертильного віку є фіброміома матки. За даними різноманітних джерел, цей доброякісний процес у 20–45 % випадків асоціюється з непліддям та

патологічним перебігом вагітності, а у 50–70 % випадках є основним показанням до оперативного лікування [1].

Згідно зі статистичними даними, від 25 до 57 % пацієнток гінекологічного відділення становлять хворі

ВСТУП. В останні десятиліття в літературі все активніше обговорюється питання ролі інфекцій у виникненні та рості лейоміоми матки (Лм м). За даними науковців, Лм м матки може виникати в результаті уражень міометрія запальними процесами. Інфекції генітального тракту визнано одними із тригерних чинників Лм м [1, 2].

У цьому аспекті на особливу увагу заслугове взаємозв'язок між загальним станом організму пацієнтки, клінічним (симптомний, безсимптомний) типом перебігу Лм м та станом (типом) біоценозу (за Кірою, 1995) піхви [3, 4]. Оцінка та корекція біоценозу піхви у жінок репродуктивного віку, що хворіють на лейоміому матки (Лм м), є важливими з клінічної точки зору [5]. Такий підхід може сприяти визначенню індивідуалізованих профілактичних, терапевтичних заходів корекції локального, загально-мікробного гомеостазу з метою зниження частоти, тяжкості основного захворювання, його ускладнень та супутньої патології.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – розробити алгоритм профілактики та терапії порушень мікробіоценозу піхви жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки.**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Обстежено 216 (100 %) хворих на Лм м у віці від 25 до 40 років із числа мешканок м. Одеси. Обстежувані були поділені на дві групи за клінічним перебігом Лм м. У групу ІА увійшли 108 (50 %) жінок із клінічно безсимптомним перебігом Лм м (D25.1 Інтрамуральна лейоміома; D25.2 Субсерозна лейоміома матки). Група ІІБ об'єднала 108 (50 %) хворих на Лм м із клінічно симптомним перебігом (D25.0 Підслизова лейоміома матки; D25.1 Інтрамуральна лейоміома; D25.2 Субсерозна лейоміома матки).

Обстеження проводили за загальноновизнаними алгоритмами, дотримуючись відповідних наказів МОЗ України, таких, як: наказ МОЗ України від 15.12.2009 р. № 345 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», наказ від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», наказ від 08.05.2009 р. № 312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання».

Обстеження хворих проводили в першу фазу менструального циклу, до та після операції впродовж 3 місяців. Із груп обстежуваних виключали пацієнток із тяжкими екстрагенітальними захворюваннями, онкопроцесами.

Бактеріологічне дослідження матеріалу із піхви, цервікального каналу, уретри, тканин видалених лейоматозних вузлів проводили за допомогою якісного методу з використанням набору селективних диференційно-діагностичних живильних середовищ. Вивчали морфологічні, тинкторіальні, культуральні та біологічні властивості мікрофлори. Виконували дослідження за допомогою ПЛР якісним методом.

Об'єктами дослідження були: 1) загальноклінічне обстеження; 2) результати лабораторних показників крові, сечі; 3) мікроскопічна характеристика біоценозу піхви за Є. Ф. Кірою (1995); 4) бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви, цервікального каналу, уретри; ПЛР крові, матеріалу із піхви, цервікального каналу, тканин лейоматозних вузлів. Проведено дослідження на наявність асоційованої інфекційної флори у тканинах 30 видалених хірургічним шляхом лейоматозних вузлів матки. У групі ІА жінки підлягали консервативній

міомектомії (15 випадків), у групі ІІБ – гістероектомії (15 випадків). Дослідження виконували в тканинах кожного вузла окремо та зіставляли з результатами ПЛР урогенітального матеріалу; 5) УЗД органів малого таза.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

За результатами обстеження, у жінок репродуктивного віку, що хворіють на Лм м, переважав ІІ ступінь «чистоти» піхви – «проміжний тип (стан)» (46,8 %) мазка. Виявлено знижений вміст лактобактерій, різні види морфотипів грам-позитивних та грам-негативних паличок, коків. Бактеріальний вагіноз (БВ) діагностовано у 46 (42,6 %) випадків. В обстежуваному матеріалі переважала змішана бактеріальна мікрофлора, в тому числі Gardnerella vaginalis. Лактобактерії були в невеликій кількості. «Запальний» тип мазка (вагініт) склав 7 (6,5 %) у групі ІА та 15 (13,9 %) у групі ІІБ (всього – 22 (10,2 %)).

За результатами бактеріологічного дослідження піхво-вих виділень, лактобактерії виявлені у 62,0 % та 39,8 % у титрах 10³– 10⁵ КУО/мл відповідно у групах ІА та ІІБ.

У досліджуваному матеріалі із піхви жінок групи ІА домінували St.epidermidis (40,7 %), Gardnerella vaginalis (31,5 %), Escherichia coli (23,1 %), Enterobacter cl. (23,1 %), Bacteroides sp. (17,6 %), Mycoplasma hominis (17,6 %), Mobilincus (14,8 %) та віруси Virus herpes simplex (36,1 %), Cytomegalovirus (34,3 %), Virus papilloma homynis онкогенного типу (12,9 %).

У піхвовому матеріалі жінок групи ІІБ домінували St. epidermidis (52,8 %), Candida albicans (33,3 %), Escherichia coli (26,9 %), Enterobacter cl. (26,9 %), Enterococcus fec. (25,0 %), Bacteroides sp. (24,1 %). Virus herpes simplex (41,7 %), Cytomegalovirus (39,8 %), Virus papilloma homynis тип 16, 18 (17,6 %). Порівняльний аналіз показав ідентичну флору в різних діагностичних титрах і різній частоті зустрічальності.

Мікрофлора, що виявлена в тканинах лейоматозних вузлів, переважно мала місце у піхвовому вмісті, проте в різних кількісних визначеннях – КУО/мл. У діагностичних значеннях ідентифікували вірусну флору, бактерії, бактероїди. В тканинах лейоматозних вузлів вірусна флора зустрічалася на 9,9 % частіше, а кількість КУО/мл була більшою у 1,7 раза, ніж у піхвовому вмісті. В тканинах лейоматозних вузлів Streptococcus B, D, Staphylococcus aureus, Bacteroides sp., Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis у середньому визначалися з частотою 32,8 %, а у піхвовому вмісті – 15,7 %, що в 2,1 раза було більшим, а кількість КУО/мл склала 10⁷ КУО/мл.

Порівняльна характеристика домінуючої мікрофлори у досліджуваних матеріалах показала достовірну різницю (p<0,05; p<0,001) між частотою визначення Mycoplasma hominis у піхвовому вмісті, цервікальному каналі та тканинах лейоматозних вузлів, де частота визначення була на 28,9 % та 27,6 % більшою, Ureaplasma urealyticum – на 30,2 % та 28,4 %, Virus papilloma homynis онкогенні типи – на 18,8 % та 18,2 % відповідно.

За результатами ПЛР-дослідження, інфекційна флора у тканинах виявлена не у всіх вузлах і не завжди у діагностичних титрах. Наявність інфекційної флори у тканинах лейоматозних вузлів не збігалася з результатами показників із піхви чи цервікального каналу, була в різних діагностичних титрах.

На підставі отриманих результатів досліджень було розроблено, удосконалено та застосовано алгоритм

діагностики, профілактики, терапії порушень біоценозу піхви у хворих на Лм м.

Розроблені та запропоновані алгоритми діагностики, профілактики, терапії порушень біоценозу піхви у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, передбачали удосконалення: 1) факторів ризику; 2) алгоритму профілактики; 3) алгоритму діагностики; 4) алгоритму терапії; 5) алгоритму ведення хворих до та після хірургічного лікування.

Фактори ризику виникнення дисбіозу статевих органів у жінок репродуктивного віку, хворих на Лм м, доповнені визначенням: 1) тривалості захворювання: < року; до 5 років; > 5 років); 2) наявності в анамнезі інфекційних процесів вульви, уретри, піхви, шийки матки; 3) наявності в анамнезі інфекційних процесів матки, придатків, очеревини; 4) наявності в анамнезі інфекцій, що передаються статевим шляхом; 5) кількості статевих партнерів (два і >); 6) статевих партнерів високого ризику (мають одночасно декілька статевих партнерів, у тому числі хворих на захворювання, що передаються статевим шляхом та є інфікованими вірусом простого герпесу, вірусом цитомегалії, вірусом папіломи людини тощо); 7) застосування внутрішньоматкових контрацептивів; 8) застосування гормональної терапії; 9) застосування гормональної контрацепції; 10) застосування антибіотикотерапії впродовж останнього року; 11) порушення менструального циклу; 12) високого індексу інфекційних захворювань; 13) ендокринопатій, у тому числі захворювань щитоподібної залози; 14) ферментопатій; 15) інфекційних процесів сечовидної системи; 16) запальних захворювань прямої кишки. Кожний із поданих факторів представляє ризик виникнення порушень мікробіоценозу уrogenітального тракту та мікробного гомеостазу всього організму в цілому. Ризик посилюється при поєднанні двох і більше факторів.

Запропонований алгоритм профілактики виникнення порушень біоценозу піхви у жінок репродуктивного віку, що хворіють на Лм м, полягає у: 1) профілактичному застосуванні пробіотиків загальної, локальної дії жінкам, хворим на лейоміому матки, з оцінкою біоценозу піхви «нормоценоз» та «проміжний тип мазка» 2 рази на рік (і за показаннями); 2) запобіганні виникнення факторів ризику; 3) застосуванні індивідуалізованої контрацепції; 4) дотриманні алгоритму визначення біоценозу піхви, шийки матки, уретри кожні 3–6 місяців (індивідуально) (ПЛР, бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження); 5) виявленні та своєчасному обстеженні, лікуванні інфікованих статевих партнерів; 6) відновленні мікробіоценозу піхви на фоні гормонотерапії, гормональної контрацепції; 7) у разі симптомного перебігу Лм м, визначення ПЛР та IgG, IgM, IgA крові на наявність інфекцій: Gardnerella vaginalis, Candida (albicans, glabrata, tropicalis, Parapsilosis, dubliniensis), Chlamydia trachomatis, Mycoplasma Hominis; Ureaplasma Urealyticum; ВПЛ високоонкогенних типів тощо; 8) профілактичному застосуванні загальної, локальної дії пробіотиків за наявності вірусних інфекцій, гормоно-, антибіотикотерапії.

Запропоноване доповнення до алгоритму діагностики порушень біоценозу статевих органів у жінок репродуктивного віку, що хворіють на Лм м, полягає у доповненні загальноприйнятих методів лабораторної діагностики (згідно з протоколами, які затверджені наказами МОЗ України від 08.05.2009 р. № 312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерма-

товенерологічні захворювання»; від 31.12.2004 р. № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги») шляхом виявлення:

1) ознак запалення тканин лейоматозних вузлів шляхом застосування УЗД (сканування, доплерометрія); 2) показників ПЛР та бактеріологічного дослідження тканин видалених вузлів Лм м з метою виявлення інфікування тканин вузла, визначення можливого етіологічного чинника «хибного» росту вузла та етіопатогенетично обґрунтованої профілактики, зниження ризику та терапії можливих післяопераційних ускладнень.

Запропонований алгоритм терапії порушень біоценозу піхви у жінок репродуктивного віку, що хворіють на Лм м, такий:

1) диференційований підхід залежно від ступеня чистоти піхви, стану біоценозу, етіологічного чинника, чутливості до етіотропних препаратів;

2) дотримання етапності лікування: I – нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви, шляхом застосування пробіотиків на основі живих лактобацил і біфідобактерій упродовж усього терміну комплексної терапії; II – етіотропна терапія жінці, статевому партнеру з 5-ї доби прийому пробіотиків; III – повторний курс нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви, шляхом застосування пробіотиків через 3 місяці по закінченні курсу комплексної терапії та за показаннями.

Алгоритм передопераційної підготовки жінок репродуктивного віку, що хворіють на Лм м, передбачав: I – нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви, шляхом застосування пробіотиків на основі живих лактобацил і біфідобактерій упродовж 10–15 діб незалежно від типу біоценозу піхви.

Алгоритм спостереження після хірургічного лікування передбачав: 1) нормалізація мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви, шляхом застосування пробіотиків на основі живих лактобацил і біфідобактерій упродовж 10–15 діб; 2) на фоні прийому пробіотиків етіотропна терапія на підставі результатів ПЛР, бактеріологічного дослідження тканин видалених лейоматозних вузлів; 3) повторний курс по нормалізації мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви, шляхом застосування пробіотиків через 3 місяці по закінченні курсу комплексної терапії та за показаннями; 4) бактеріологічне, ПЛР дослідження тканин видалених лейоматозних вузлів, матки; 5) бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви, цервікального каналу, уретри упродовж 3 менструальних циклів (3-х місяців); 6) за показаннями: цитоморфологічне дослідження матеріалу із цервікального каналу (за наявності шийки матки)/ заднього склепіння піхви кожні 6 місяців; кольпоскопічне дослідження (за показаннями).

Проведена порівняльна характеристика ефективності традиційної та запропонованої терапії довела достовірну позитивну різницю, що дозволяє рекомендувати запропоновані алгоритми до застосування в практичній медицині та зробити такі висновки.

ВИСНОВКИ. 1. Диференційований алгоритм ведення жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки

з різним типом біоценозу піхви, полягав у проведенні моніторингу стану (типу) біоценозу 2–3 рази на рік; профілактичному застосуванні пробіотиків локальних (вагінальних) та загальної дії (per os) для нормалізації мікробного гомеостазу організму в цілому та резистентності слизової оболонки піхви впродовж різних видів терапії, у тому числі при гормонотерапії.

2. Профілактичне застосування пробіотиків при типі біоценозу піхви «нормоценоз», «проміжний» у жінок ре-

продуктивного віку, хворих на лейоміому матки, сприяє профілактиці дисбіозу, вагініту.

3. Етіотропну патогенетично обґрунтовану терапію дисбіозу піхви, вагініту слід розпочинати з 5-ї доби терапії пробіотиками локальної і загальної дії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективами подальших розробок будуть дослідження ретроспективного аналізу медичної документації жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Тихомиров А. Л. Миома матки / А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубни. – М. : МИА, 2006. – 174 с.
2. Тихомиров А. Л. Современное органосохраняющее лечение миомы матки / А. Л. Тихомиров // Consilium medicum. – 2008. – № 10 (6). – С. 19–23.
3. Тарабрина Е. П. Вопросы патогенеза миомы матки / Е. П. Тарабрина // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 12. – С. 170–180.

REFERENCES

1. Tikhomirov, A.L., & Lubni, D.M. (2006). *Mioma матки [Myoma of the uterus]*. Moscow: MIA [in Russian].
2. Tikhomirov, A.L. (2008). *Sovremennoye organosokhranyayushcheye lecheniye miomy матки [Modern organ-preserving treatment of uterine fibroids]*. *Consilium medicum – Consilium Medicum*, 10 (6), 19-23 [in Russian].
3. Tarabrina, E.P. (2007). *Voprosy patogeneza miomy матки [Questions of the pathogenesis of uterine fibroids]*. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya – Successes of Modern Natural Science*, 12, 170-180 [in Russian].

4. Татарчук Т. Ф. Сучасні принципи діагностики та лікування лейоміоми матки / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей // Семейна медицина. – 2005. – № 4. – С. 67–73.

5. Татарчук Т. Ф. Анатомо-функціональні особливості різних клініко-патогенетичних варіантів лейоміоми матки / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, Т. Д. Задорожна // Здоров'я жінки. – 2009. – № 5 (41). – С. 120–127.

4. Tatarchuk, T.F., & Kosei, N.V. (2005). *Sovremennyye printsipy diagnostiki i lecheniya miomy матки [Modern principles of diagnosis and treatment of uterine myoma]*. *Semeynaya meditsina – Family Medicine*, 4, 67-73. [in Ukrainian].

5. Tatarchuk, T.F., Kosei, N.V., & Zadorozhnaya, T.D. (2009). *Anatomo-funktsionalnyye osobennosti razlichnykh kliniko-patogeneticheskikh variantov leyomyomy матки [Anatomico-functional features of various clinical and pathogenetic variants of uterine leiomyoma]*. *Zdorovye zhenshchiny – Women's Health*, 5 (41), 120-127 [in Ukrainian].

Отримано 05.02.18

©О. М. Іщак, М. Р. Семків

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕПРОДУКТИВНА ФУНКЦІЯ У ЖІНОК З АПОПЛЕКСІЄЮ ЯЄЧНИКІВ

Мета дослідження – визначити переваги проведення за показанням лапароскопічних операцій при лікуванні апоплексії яєчників, дослідити клінічні особливості даного захворювання.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати лікування 300 хворих з апоплексією яєчника за період з 2014 по 2017 рік у гінекологічному відділенні Тернопільської міської клінічної лікарні № 2. Питомо вага оперативних втручань внаслідок апоплексії яєчника за останні 3 роки склала (11,5±0,5) %. У дослідженні порівнювали методи лапароскопії, лапаротомії та консервативного лікування. Всього за проаналізований період прооперовано 92 жінки. Консервативно проліковано 208 жінок. Також упродовж дослідження вивчали клінічні особливості захворювання залежно від морфологічної структури джерела яєчникової кровотечі.

Результати дослідження та їх обговорення. Дане гостре гінекологічне захворювання найбільш характерне для жінок активного репродуктивного віку. Упродовж дослідження виявлено зниження тривалості виконання лапароскопічних операцій, порівняно з лапаротомічними, на 30,1 % ($p < 0,05$), зменшення часу використання анальгетиків у післяопераційному періоді у 2,5 рази ($p < 0,05$), скорочення терміну постільного режиму на 12–14 годин; субфебрилітет зареєстровано у 1,8 рази ($p < 0,05$) рідше.

Висновок. У запропонованій схемі лікування виявлено такі переваги лапароскопії: максимальна візуалізація органів малого таза при мінімальному хірургічному доступі, скорочення тривалості операції ($p < 0,05$), рання мобілізація пацієнток ($p < 0,05$), низький септичний ризик, незначне використання медикаментозних засобів та зниження економічних витрат на лікування у 1,5 рази, зменшення кількості рубцевих змін передньої черевної стінки, кращий косметичний ефект.

Ключові слова: апоплексія яєчника; репродуктивна функція; методи лікування.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН С АПОПЛЕКСИЕЙ ЯИЧНИКОВ

Цель исследования – определить преимущества проведения по показаниям лапароскопических операций при лечении апоплексии яичников, исследовать клинические особенности данного заболевания.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 300 больных с апоплексией яичника за период с 2014 по 2017 год в гинекологическом отделении Тернопольской городской клинической больницы № 2. Удельный вес оперативных вмешательств в результате апоплексии яичника за последние 3 года составил (11,5±0,5) %. В исследовании сравнивали методы лапароскопии, лапаротомии и консервативного лечения. Всего за проанализированный период прооперировано 92 женщины. Консервативно пролечено 208 женщин. Также на протяжении исследования изучали клинические особенности заболевания в зависимости от морфологической структуры источника яичникового кровотечения.

Результаты исследования и их обсуждение. Данное острое гинекологическое заболевание наиболее характерно для женщин активного репродуктивного возраста. В течение исследования выявлено снижение длительности выполнения лапароскопических операций, по сравнению с лапаротомическими, на 30,1 % ($p < 0,05$), уменьшение продолжительности использования анальгетиков в послеоперационном периоде в 2,5 раза ($p < 0,05$), сокращение срока постельного режима на 12–14 часов; субфебрилитет зарегистрировано в 1,8 рази ($p < 0,05$) реже.

Вывод. В предлагаемой схеме лечения выявлены следующие преимущества лапароскопии: максимальная визуализация органов малого таза при минимальном хирургическом доступе, сокращение продолжительности операции ($p < 0,05$), ранняя мобилизация пациенток ($p < 0,05$), низкий септический риск, незначительное использование медикаментозных средств и снижение экономических затрат на лечение в 1,5 рази, уменьшение количества рубцовых изменений передней брюшной стенки, лучший косметический эффект.

Ключевые слова: апоплексия яичника; репродуктивная функция; методы лечения.

THE REPRODUCTIVE FUNCTION OF WOMEN WITH THE APOPLEXY OF THE OVARIES

The aim of the study – to determine the advantage of the recommended laparoscopic surgery in the treatment of apoplexy of the ovaries; to investigate the clinical features of this disease.

Materials and Methods. The results of the treatment of 300 women with the apoplexy of the ovary during the period from 2014 to 2017 in the gynecological department of the Ternopil City Clinical Hospital No.2 are analyzed. The share of surgical interventions as a result of the ovarian apoplexy over the last 3 years was 11.5±0.5 %. In the study the methods of the laparoscopy, laparotomy and conservative treatment were compared. In general, during the analyzed period 92 women were operated and 208 women were conservatively treated. During the investigation the clinical features of the disease also were studied depending on the morphological structure of the source of the ovarian bleeding.

Results and Discussion. This gynecological disease is mostly common among women in reproductive age. During the study, the duration of laparoscopic operations is significantly reduced comparing to laparotomic surgeries by 30.1 % ($p < 0,05$), the reduction of the use of analgesics in the postoperative period by 2.5 times ($p < 0,05$), the reduction of the bed rest period by 12–14 hours; subfebrile was registered 1.8 times ($p < 0,05$) less frequently.

Conclusion. In the proposed scheme of the treatment the following advantages of laparoscopy were revealed: maximal visualization of pelvic organs with minimal surgical access, the reduction of the duration of the surgery ($p < 0,05$), early mobilization

різної вікової категорії з супутніми екстрагенітальними захворюваннями. У деяких дослідженнях зазначено, що в структурі супутньої екстрагенітальної патології 50–60 % складають дисфункціональні розлади та органічні ураження щитоподібної залози [2–4]. У дослідженні [5] було доведено, що захворювання щитоподібної залози та міома матки поєднуються за принципом спорідненості етіологічних факторів або патогенезу. Це, у свою чергу, призводить до формування поліморбідності та важких клінічних проявів основного захворювання.

Перебіг поєданого патологічного процесу супроводжується психоемоційними порушеннями, погіршенням фізичного здоров'я та зумовлює виникнення тимчасової непрацездатності на тривалій термін [6, 7]. Таким чином, значна увага приділяється дослідженню психічного стану та показників якості життя даної категорії пацієнтів [8–10].

Деякі автори вважають, що міому матки можна розглядати як психосоматичне захворювання: у таких пацієнток частіше зустрічаються тривожні розлади особистості, неврастенії і депресії [11].

Визначення якості життя полягає у вивченні різносторонньої інформації про фізичний, психоемоційний та соціальний статус життєдіяльності людини. Тому на сьогодні в наукових дослідженнях часто використовують поєднання поняття – здоров'я та його вплив на якість життя (Health – related quality of life (HRQL)). Якість життя відображає всі складові, які пов'язані та не пов'язані зі здоров'ям, і допомагає диференційовано вивчати вплив захворювання та лікування на функціональний стан пацієнта.

Отже, оцінка психоемоційного статусу та показників якості життя пацієнток із фіброміомою матки має важливе прогностичне значення та визначає можливість їх використання як під час вибору оптимальної тактики лікування захворювання, так і при підготовці індивідуальної програми реабілітації жінок у післяопераційному періоді.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити психоемоційний статус і показники якості життя в жінок із фіброміомою матки та поєднаною дисфункцією щитоподібної залози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для реалізації поставленої мети нами проведено обстеження 35 жінок (основна група) з фіброміомою матки та поєднаною дисфункцією щитоподібної залози у віці від 35 до 45 років. До контрольної групи ввійшли 20 практично здорових невагітних жінок відповідного віку.

Оцінку психоемоційного статусу проводили згідно з даними анкети-опитувальника з використанням методики, розробленої Ч. Д. Спілбергером і адаптованої Ю. Л. Ханіним, для визначення особистісної та реактивної тривожності та тесту Бека з метою встановлення рівня депресії.

Оцінювання показників якості життя проведено шляхом анкетування за допомогою спеціально розробленої опитувальника «Симптоми фіброміоми матки та якість життя» (Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life (UFS-QOL)). В результаті обстеження отримано дані, які характеризують загальну, соціальну, медичну, емоційну та сексуальну сфери життя кожної пацієнтки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Різноманітні позитивні та негативні психоемоційні навантаження виникають навіть у здорових жінок, проте вони не мають клінічної основи. Але надзвичайно сильним емоційним фактором є виявлення доброякісної пухлини

репродуктивної сфери. Такий стан супроводжується тривожою і страхом за своє здоров'я та, в деяких випадках, може призводити до захворювань внутрішніх органів [11].

Провівши аналіз психоемоційного стану обстежених жінок обох груп з використанням тесту Спілбергера, виявлено більш виражені зміни настрою в осіб основної групи. За результатами цієї методики, сумарна оцінка балів відповідей характеризує ступінь вираженості тривожності – до 30 балів вважається низьким рівнем, від 30 до 45 балів – свідчить про помірний рівень тривожності, 46 балів і більше – високий рівень тривожності.

Наглядні параметри визначеного рівня тривожності відображені на рисунку 1.

Як видно з наведених даних, у жінок із фіброміомою матки було встановлено високий рівень тривожності у 29,8 % випадків, помірний рівень тривожності – у 42,5 % випадків та низький рівень тривожності – у 27,7 % обстежених.

Таким чином, у 72,3 % спостережень констатовано високий та помірний рівні тривожності, що може сприяти появі більш виражених змін, таких, як невротизм та астенічні синдроми. В подальшому – бути підґрунтям для розвитку психосоматичних захворювань.

Можна відмітити, що в жінок із дисфункцією щитоподібної залози та фіброміомою матки спостерігалася психотривожна симптоматика, а наявність пухлинного утворення та прогресування ознак захворювання лише поглиблює негативні переживання, приховану тривогу та психоемоційне напруження.

Відомо, що в разі високого рівня тривожності на фоні тривалих негативних емоцій, зміни самопочуття, настрою можуть розвиватись депресивні прояви. Для діагностики таких станів ми використовували методику тестування Бека. За даною методикою, рівень менше 11 балів свідчить про відсутність депресивних проявів; 11–19 балів вказують на початкові симптоми; легкий ступінь депресії знаходиться в межах 20–25 балів та 26–30 балів – стан помірно вираженої депресії.

Результати аналізу отриманих даних наведено на рисунку 2.

Так, початкові симптоми депресії відзначено у 44,9 % пацієнток, легко виражений ступінь – у 19,5 % та у 35,6 % обстежених – помірний ступінь тривожності. В результаті аналізу отриманих даних встановлено, що депресивні симптоми спостерігались у пацієнток з фіброміомою, а в контрольній групі таких проявів не відмічено.

Останніми роками порушення сну (інсомнії) різної етіології вважають однією з основних медичних і соці-

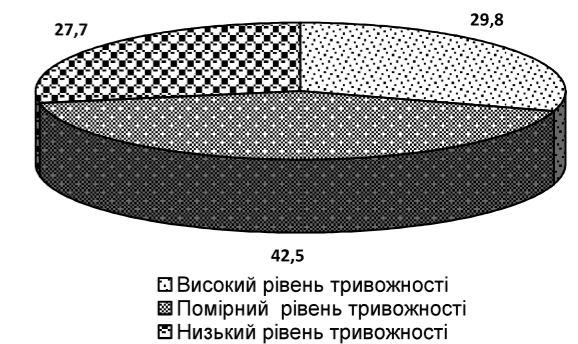


Рис. 1. Вираженість тривожності в жінок основної групи, %.

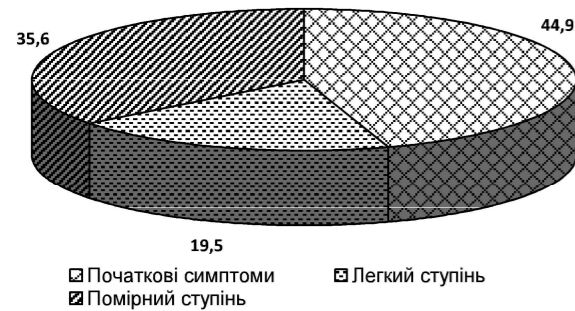


Рис. 2. Депресивні прояви в жінок основної групи, %.

альних проблем, що є складовою поняття якості життя і спрямовує увагу до різних форм патології невротичного, психосоматичного та органічного походження [5].

У нашому дослідженні серед опитаних жінок основної групи 39,4 % пред'являли скарги на порушення сну, такі, як труднощі засинання, часті та ранні пробудження, відчуття втоми після сну. Тому тривожні розлади та депресивний стан ми відзначили лише в даній категорії пацієнтів.

Слід зазначити, що в процесі дослідження встановлено, що наявність супутньої патології в жінок із фіброміомою негативним чином позначається на характеристиках різних сфер життєдіяльності. Так, серед обстежених пацієнток якість свого життя як низьку оцінили у 42,6 % випадків в основній групі та 3,5 % жінок з контрольної групи. Тоді як 55,5 % осіб контрольної групи характери-

зують якість свого життя як високу, в основній групі подібну характеристику навели лише 5 % опитаних. Щодо характеристики інших показників якості життя серед пацієнток основної групи, то результати розподілились таким чином: найбільше негативних тверджень виявилось у сфері здоров'я та емоцій, відповідно, 43,7 % та 23,5 % жінок, невдоволеність у професійній діяльності – 21,3 %, статевій сфері – 14,7 % опитаних.

Таким чином, у процесі використання опитувальника оцінки якості життя було з'ясовано, що ця ланка у пацієнтів з міомою матки суттєво страждає. Особливо це стосується таких параметрів, як здоров'я та емоції. Зазначимо, що такі жінки схильні до частого зміни настрою, тривожності, виникнення депресивних станів, що значно погіршує працездатність у цьому соціально активному віці.

ВИСНОВКИ. Таким чином, можна стверджувати, що наявність фіброміоми матки в поєднанні з порушенням функціонального стану щитоподібної залози негативно впливає як на психоемоційний стан, так і на якість життя жінок у всіх її сферах. Отже, метод лікування даної категорії пацієнтів необхідно поєднувати з індивідуальною психотерапевтичною реабілітацією у зв'язку з їх низькою стресостійкістю та вираженою емоційною нестабільністю.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. У ході подальших досліджень отримані дані дозволять оцінити зміни психоемоційного статусу та якості життя жінок внаслідок обраного способу лікування міоми матки та бути показником його ефективності у віддаленому періоді.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Памфамиров Ю. К. Органосберегающий подход в лечении миомы матки / Ю. К. Памфамиров, В. А. Заболотнов, О. В. Карапетян // *Здоровье женщины*. – 2013. – № 1. – С. 162–164.
2. Дубчак А. Е. Гиперпластичні процеси ендометрія та функціональний стан щитоподібної залози у жінок із неплідністю / А. Е. Дубчак, О. В. Мілевський // *Одеський медичний журнал*. – 2003. – № 4 (78). – С. 31–33.
3. Клініко-діагностичні аспекти порушень репродуктивного здоров'я жінок, які мешкають в йододефіцитних регіонах / Т. Ю. Юзвенко, Б. В. Хабрат, О. О. Литвак [та ін.] // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. – 2013. – № 1 (42). – С. 59–61.
4. Дорогая О. П. Оптимізація методу відновлення репродуктивної функції у жінок із субмукозною міомою матки / О. П. Дорогая // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. – 2014. – № 3 (48). – С. 47–52.
5. 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.

6. Sabry M. Innovative oral treatments of uterine leiomyoma / M. Sabry // *Obstetrics Gynecology International*. – 2012. – Vol. 2. – P. 1–10.
7. Кичигин О. В. Факторы риска развития миомы матки и качество жизни пациенток, оперированных по поводу миомы матки / О. В. Кичигин, И. М. Арестова, Ю. В. Занько // *Охрана материнства и детства*. – 2013. – № 2 (22). – С. 36–41.
8. Макаруч О. М. Порівняльне оцінювання показників якості життя у пацієнток після оперативного лікування з приводу міоми матки / О. М. Макаруч, Г. М. Гаврилюк // *Здоровье женщины*. – 2016. – № 8 (114). – С. 94–97.
9. Якість життя у жінок з лейоміомою матки після емболізації маткових артерій / О. В. Литвиненко, А. М. Громова, Р. П. Сакевич, Б. Фадда // *Світ медицини та біології*. – 2013. – № 2. – С. 140–143.
10. Нужнов С. Г. Оценка качества жизни женщин с миомой матки при эмболизации маточных артерий и гормональном лечении / С. Г. Нужнов, Е. В. Брюхина, Е. Н. Усольцева // *Вестник ЮУрГУ*. – 2010. – № 6. – С. 44–47.
11. Health-related quality of life after laparoscopically assisted vaginal hysterectomy: is uterine weight a major factor? / P. L. Torng, W. C. Chang, J. S. Hwang [et al.] // *Qual. Life Res.* – 2007. – Vol. 16, No. 2. – P. 227–237.

REFERENCES

1. Pamfamirov, Yu.K., Zabolotnov, V.A., & Karapetyan, O.V. (2013). Organosberegayushchiy podkhod v lechenii miomy матки [Organosaving approach in the treatment of uterine myoma]. *Zdorovye zhenshchiny – Woman's Health*, 1, 162-164 [in Russian].
2. Dubchak, A.Ye., & Milievskiy, O.V. (2003). Hiperplastichni protsesy endometrii ta funktsionalnyi stan shchitopodibnoi zalozy u zhinok iz neplidnistiu [Hyperplastic processes of endometrium and functional state of the thyroid gland in women with infertility]. *Odeskiy medychnyi zhurnal – Odesa Medical Journal*, 4 (78), 31-33 [in Ukrainian].
3. Yuzvenko, T.Yu., Khabrat, B.V., Lytvak, O.O., Lysenko, B.M., & Hyriavenko, O.Ya. (2013). Kliniko-diahnostychni aspekty porushen reproduktivnoho zdorovia zhinok, yaki meshkaiu v yododefitsytnykh rehionakh [Clinical and diagnostic aspects of reproductive health disorders of women living in iodine deficient regions]. *Klinichna endokrynolohiia ta endokrynnna khirurgiia – Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*, 1 (42), 59-61 [in Ukrainian].
4. Dorohaia, O.P. (2014). Optymizatsiia metodu vidnovlennia reproduktyvnoi funktsii u zhinok iz submukoznoi miomoiu матки [Optimization of the method of restoration of the reproductive function in women with submucous uterine myoma]. *Klinichna endokrynolohiia ta endokrynnna khirurgiia – Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*, 3 (48), 47-52 [in Ukrainian].
5. Yavorskyi, P.V. (2012). Znachennia koefitsiienta poiednannia dlia kilkisnoi kharakterystyky vplyvu etiologichnykh chynnykiv leiomiomy матки [The value of the combination factor for quantitative characteristics of the influence of the etiological factors of uterine leiomyoma]. *Ukraina. Zdorovia natsii – Ukraine. Health of the Nation*, 3 (23), 294-299 [in Ukrainian].

6. Sabry, M. (2012). Innovative oral treatments of uterine leiomyoma. *Obstetrics Gynecology International*, 2, 1-10.
7. Kichigin, O.V., Arestova, I.M., & Zanko, Yu.V. (2013). Faktory riska razvitiya miomy матки i kachestvo zhyzni patsyentok, operirovannykh po povodu miomy матки [Risk factors for the development of uterine fibroids and the quality of life of patients operated for uterine myoma]. *Okhrana materinstva i detstva – Protection of Motherhood and Childhood*, 2 (22), 36-41 [in Russian].
8. Makarchuk, O.M., & Havryliuk, H.M. (2016). Porivnialne otsiniuvannia pokaznykiv yakosti zhyttia u patsientok pislia operatyvnoho likuvannia z pryvodu miomy матки [Comparative assessment of quality of life in patients after surgical treatment for uterine fibroids]. *Zdorovye zhenshchiny – Woman's Health*, 8 (114), 94-97 [in Ukrainian].
9. Lytvynenko, O.V., Hromova, A.M., Sakevych, R.P., & Fadda, B. (2013). Yakist zhyttia u zhinok z leiomiomoiu матки pislia embolizatsii matkovykh arterii [Quality of life in women with uterine leiomyoma after uterine artery embolization]. *Svit medytsyny ta biolohii – World of Medicine and Biology*, 1, 162-164 [in Ukrainian].
10. Nuzhnov, S.G., Bryukhina, E.V., & Usoltseva, E.N. (2010). Otsenka kachestva zhyzni zhenshchin s miomoy матки pri embolizatsii matochnykh arteriy i gormonalnom lechenii [Assessment of the quality of life of women with uterine myoma in embolization of uterine arteries and hormonal treatment]. *Vestnik YuUrHU – Bulletin of the SUrSU*, 2, 44-47 [in Russian].
11. Torng, P.L., Chang, W.C., Hwang, J.S., Hsu, W.C., Wang, J.D., Huang, S.C., & Chen C.F. (2007). Health-related quality of life after laparoscopically assisted vaginal hysterectomy: is uterine weight a major factor? *Qual. Life Res.*, 2 (16), 227-237.

Отримано 02.02.18

УДК 618.523.7-082-047.74

DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8792

©О. М. Каланжова, С. Р. Галич, М. І. Щурко, Д. М. Щурко

Одеський національний медичний університет

ПЛАНУВАННЯ ПОЛОГІВ – СУЧАСНИЙ ПІДХІД В АКУШЕРСТВІ ПРИ ТАЗОВОМУ ПЕРЕДЛЕЖАННІ ПЛОДА

Мета дослідження – оцінити ефективність та обґрунтованість індивідуального планування пологів при тазовому передлежанні плода (ТПП).

Матеріали та методи. Вагітні були розподілені на 2 групи: I – основна група (ОГ) (n=36), жінки з запланованими консервативними пологами при ТПП; II – контрольна група (КГ) (n=33), жінки з запланованим кесаревим розтином при ТПП.

Результати дослідження та їх обговорення. Завершення вагітності більшості пацієнток обох груп відбулося запланованим способом розродження: ОГ – 27 (75 %); КГ – 29 (87,8 %). Пацієнтки ОГ народжували у колінно-ліктьовій позиції – 11 (40,7 %) та за допомогою методу Цов'янова – 16 (59,3 %). А випадки кесаревого розтину – 9 (25 %) в ОГ – здебільшого I категорії ургентності – 5 (55,5 %). Потреба в ургентному кесаревому розтині в КГ виникла майже в два рази менше – 4 (12,2 %) та більшість випадків – 3 (75 %) мали III категорію ургентності. Серед малюків ОГ, яким надавалася ручна допомога під час народження, перинатальні ускладнення траплялися найчастіше: пологова травма – 8 (22,2 %), асфіксія – 3 (8,3 %), аспірація – 2 (5,55 %), гіпоксично-ішемічне ураження головного мозку – 3 (8,3 %).

Висновок. Зазначене свідчить про відсутність високопрофесійних навичок, що потребує ретельного відпрацювання та вдосконалення пологодопоміжних маніпуляцій лікарів акушерів-гінекологів.

Ключові слова: тазове передлежання плода; консервативні пологи; кесарів розтин; перинатальні наслідки.

ПЛАНИРОВАНИЕ РОДОВ – СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД В АКУШЕРСТВЕ ПРИ ТАЗОВОМ ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛОДА

Цель исследования – оценить эффективность и обоснованность индивидуального планирования родов при тазовом предлежании плода (ТПП).

Материалы и методы. Беременные были разделены на 2 группы: I – основная группа (ОГ) (n=36), женщины с запланированными консервативными родами при ТПП; II – контрольная группа (КГ) (n=33), женщины с запланированным кесаревым сечением при ТПП.

Результаты исследования и их обсуждение. Завершение беременности большинства пациенток обеих групп произошло запланированным способом: ОГ – 27 (75 %); КГ – 29 (87,8 %). Пациентки ОГ рожали в коленно-локтевой позиции – 11 (40,7 %) и с помощью метода Цовьянова – 16 (59,3 %). А случаи кесарева сечения – 9 (25 %) в ОГ – преимущественно I категории ургентности – 5 (55,5 %). Потребность в ургентном кесаревом сечении в КГ возникла почти в два раза меньше – 4 (12,2 %) и большинство случаев – 3 (75 %) имели III категорию ургентности. Среди детей ОГ, которым оказывалась ручная помощь при рождении, перинатальные осложнения встречались чаще: родовая травма – 8 (22,2 %), асфиксия – 3 (8,3 %), аспирация – 2 (5,55 %), гипоксически-ишемическое поражение головного мозга – 3 (8,3 %).

Вывод. Представленные данные свидетельствуют об отсутствии высокопрофессиональных навыков, требующих тщательной отработки и совершенствования родовспомогательных манипуляций врачами акушерами-гинекологами.

Ключевые слова: тазовое предлежание плода; консервативные роды; кесарево сечение; перинатальные исходы.

DELIVERY PLANNING: A CONTEMPORARY APPROACH TO BREECH PRESENTATION IN OBSTETRICS

The aim of the study – to evaluate the effectiveness and the validity of individual delivery planning for breech presentations.

Materials and Methods. Pregnant patients were divided into two groups: 1) the main group (MG) (n=36) which included women with planned conservative deliveries for breech presentations; 2) the control group (CG) (n=33) which included women with planned cesarean deliveries for breech presentations.

Results and Discussion. Pregnancy completion in the majority of patients from both groups occurred in the planned way: MG – 27 (75 %), CG – 29 (87.8 %). The MG patients gave birth in the knee-elbow position – 11 (40.7 %) and with the help of Tsovanov method – 16 (53.9 %). There were 9 (25 %) cases of cesarean deliveries in the CG which were mainly classified as the 1st urgency category – 5 (55.5 %). The need for urgent cesarean section in the CG occurred in half as many cases – 4 (12.2 %) and most cases – 3 (75 %) – had the 3rd urgency category. Perinatal complications were more common among the children from the CG who had received manual help at birth: birth trauma – 8 (22.2 %), asphyxia – 3 (8.3 %), aspiration – 2 (5.55 %), hypoxic-ischemic brain damage – 3 (8.3 %).

Conclusions. The presented data indicate the lack of highly professional skills which require thorough execution and improvement of obstetrical manipulations by obstetricians and gynecologists.

Key words: breech position; conservative delivery; cesarean section; perinatal outcomes.

ВСТУП. Пологи при тазовому передлежанні плода (ТПП) – питання, що впродовж тривалого часу залишається предметом дискусій та тактичних контраверсій для науковців багатьох країн світу. Так, опубліковані в 2000-х роках результати мультицентрових рандомізованих

контрольованих досліджень Term breech Trial, REMODA кардинально змінили парадигму ведення пологів при доношеній вагітності одним плодом у тазовому передлежанні в бік абдомінального способу розродження. А оновлення національних рекомендацій та клінічних про-

of patients (p<0.05), low septic risk, less use of medicines and lowering of the costs of the treatment by 1.5 times, reducing of the number of cicatricial changes in the anterior abdominal wall, better cosmetic effect.

Key words: apoplexy of the ovary; reproductive function; methods of treatment.

ВСТУП. В умовах сьогодення проблема внутрішньочеревних кровотеч у гінекологічній практиці є вельми актуальною (Б. М. Венцківський та співавт., 2004; В. М. Запорожан та співавт., 2008) [2]. Незважаючи на впровадження в медичну практику нових діагностичних технологій, своєчасна діагностика цих ускладнень нерідко залишається утрудненою, в той час, коли внутрішньочеревні кровотечі потребують невідкладної хірургічної допомоги, в наданні якої беруть участь не тільки акушери-гінекологи, але і лікарі інших спеціальностей.

Одним із невідкладних станів, що найчастіше зустрічається в гінекологічній практиці й потребує термінового хірургічного втручання, є апоплексія яєчника (В. К. Чайка, 2006; В. Е. Радзинский и соавт., 2007). Ця патологія зустрічається, переважно, в молодому віці й має не тільки медичне, але і соціальне значення, що вимагає пошуку таких методів хірургічного лікування, які б дозволили максимально зберегти уражений орган, запобігти розвитку вираженого злукового процесу в черевній порожнині і, таким чином, зберегти репродуктивну функцію жінки [8].

Суттєво змінити діагностичну та лікувальну тактику при багатьох гінекологічних захворюваннях, особливо при станах, що супроводжуються внутрішньочеревними кровотечами, зокрема апоплексії яєчника, дозволило впровадження в клінічну практику ендоскопічних методик (Т. Ф. Татарчук и соавт., 2006; G. A. Brey et al., 2003).

На сьогодні в доступній літературі зустрічаються повідомлення про перевагу лапароскопічного методу оперативного втручання порівняно з широкою лапаротомією [6, 7]. Лапароскопія відповідає усім необхідним вимогам, є більш сучасним і економічно вигідним методом, оскільки приводить до скорочення термінів стаціонарного лікування і тимчасової непрацездатності (Е. М. Вихляева, 2004; М. Є. Яроцький, 2006).

Однак при розвитку апоплексії яєчника (АЯ) найбільша небезпека пов'язана із внутрішньою кровотечею, яка може бути масивною і призвести до розвитку геморагічного шоку і, в результаті, до розвитку серйозних ускладнень. Застосування лапароскопічного методу лікування в подібній ситуації пов'язано зі значними технічними труднощами, може бути пролонговано у часі, у зв'язку з чим, в цьому випадку, найбільш доцільне застосування широкої лапаротомії [5, 9].

Отже, проблема діагностики і вибору методу хірургічного лікування при внутрішньочеревних кровотечах, зумовлених АЯ, досі має ряд невирішених питань, що стосуються як удосконалення методів діагностики та визначення критеріїв диференційованого підходу до вибору методу хірургічного втручання, так і можливостей застосування нових технологій і реабілітаційних заходів, з метою збереження репродуктивної функції жінки надалі.

Все викладене вище свідчить про актуальність обраного наукового напрямку.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – визначити переваги проведення за показанням лапароскопічних операцій при лікуванні апоплексії яєчників, дослідити клінічні особливості даного захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Ми провели ретроспективне вивчення результатів лікування 300 хворих з апоплексією яєчника за період з 2014 по 2017 рік у гінекологічному відділенні Тернопільської міської клінічної лікарні № 2. Питома вага оперативних втручань із приводу апоплексії яєчника за останні 3 роки склала (11,5±0,5) %.

Всього за проаналізований період прооперовано 92 жінки. Консервативно проліковано 208 жінок.

Усіх пацієнток, що брали участь у дослідженні, залежно від методу лікування розподілено на 3 групи.

До I групи увійшли 30 хворих, яким проведено оперативне лікування лапароскопічним доступом, середній вік хворих цієї групи становив (24,75±3,10) року. Лапароскопічне лікування апоплексії яєчника було проведено лише у випадку відсутності протипоказань: тяжкий стан хворої, обумовлений геморагічним шоком, злуковий процес у черевній порожнині. До II групи увійшли 30 хворих, яким проведено оперативне лікування лапаротомним доступом. Лапаротомію виконували у всіх випадках, коли об'єм крововтрати перевищував 700,0–800,0 мл. У цих ситуаціях даний метод був найоптимальнішим з огляду на максимально широкий доступ у черевну порожнину до джерела кровотечі та скорочення тривалості підготовки до операції. Середній вік жінок становив (26,25±3,10) року. До III групи ввійшли 30 хворих, яких лікували консервативно (гемостатична, інфузійна, антибактеріальна, гормональна терапія). Середній вік у цій групі жінок становив (22,25±3,10) року.

Контрольну групу утворили 30 соматично та гінекологічно здорових жінок репродуктивного віку, які проходили щорічний диспансерний огляд.

Упродовж дослідження вивчали клінічні особливості захворювання залежно від морфологічної структури джерела яєчничкової кровотечі. Найбільш частим джерелом інтраабдомінальної кровотечі було макроскопічно не змінене жовте тіло без кістозної трансформації (80 %).

У випадках консервативного лікування жінок I групи висновок про морфологічну структуру джерела яєчничкової кровотечі був зроблений на підставі загальновідомих соноскопічних ознак, характерних для жовтого тіла, доброякісних кіст [1, 3, 4]. Не спостерігалось вірогідних відмінностей за віком, залежно від гістологічної структури джерела апоплексії.

При обох методах оперативного лікування апоплексії яєчника були виконані органозберігаючі операції на яєчнику, які склали 85–90 % від загальної кількості операцій, а у 10–15 % випадків проведена аднексектомія.

При аналізі розподілу пацієнток з апоплексією яєчника згідно з віковими категоріями виявлено, що серед пацієнток раннього репродуктивного віку спостерігався такий ж гістологічний спектр джерел яєчничкових інтраабдомінальних кровотеч, як і у жінок пізнього репродуктивного віку (31–40 років).

При дослідженні соціального статусу хворих встановлено, що частіше апоплексія яєчника виникає у жінок із високою інтелектуальним і психічним навантаженням.

Ретенційні функціональні кістозні утворення яєчників, як і гострі запальні процеси придатків матки, найчастіше

спостерігалися в анамнезі у пацієнток I та II груп практично серед усіх гістоморфологічних форм джерела апоплексії яєчника, що виявилось більш вірогідним порівняно з аналогічними показниками в жінок контрольної групи ($p < 0,01$).

Аналіз захворювань тіла та шийки матки виявив: міому матки у 10 %, а у 40 % – залозисту гіперплазію ендометрія, підтверджену як за допомогою УЗД, так і гістологічним дослідженням ендометрія, отриманого під час оперативного втручання.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Незважаючи на те, що апоплексія яєчника зустрічається як у ранньому репродуктивному віці (12 %), так і в період перименопаузи (10 %), дане гостре гінекологічне захворювання найбільш характерне для жінок активного репродуктивного віку – 60 %.

За результатами дослідження, під час оперативного втручання найчастіше виявляли внутрішньочеревну кровотечу в об'ємі 501–700,0 мл ((45,5±2,2) % випадків). У (40,1±2,5) % випадків об'єм гемоперитонеума менший 500,0, а масивна кровотеча реєструвалась лише у (10,1±2,2) % випадків. Відновлення об'єму крові проводили з використанням макромолекулярних плазмозамінних розчинів та свіжозамороженої плазми при крововтраті більше ніж 900,0–1000,0 мл.

Оцінка ефективності лікування при лапароскопічному доступі (у 20 хворих) проводилась порівняно з групою жінок (20 хворих), яких прооперували лапаротомічно. Основним критерієм відбору хворих у досліджуваних групах був об'єм крововтрати до 500,0–600,0 мл, щоб уніфікувати його вплив на тяжкість стану жінки та на перебіг післяопераційного періоду. Порівняно з хворими, яким проведено лапаротомію, встановлено достовірне зниження тривалості виконання лапароскопічних операцій на 30,1 % ($p < 0,05$), зменшення часу використання анальгетиків у післяопераційному періоді у 2,5 рази ($p < 0,05$), скорочення терміну постільного режиму на 12–14 годин; субфебрилітет реєструвався у 1,8 рази ($p < 0,05$) рідше. Отримані результати переконливо свідчать про перевагу застосування за показанням лапароскопічного доступу при лікуванні апоплексії яєчника.

ВИСНОВКИ. У запропонованій схемі лікування виявлено переваги хірургічної лапароскопії, такі, як: максимальна візуалізація органів малого таза при мінімальному доступі, скорочення тривалості операції ($p < 0,05$), рання мобілізація пацієнток ($p < 0,05$), низький септичний ризик,

незначне використання медикаментозних засобів та зниження економічних витрат на лікування у 1,5 рази, зменшення кількості рубцевих змін передньої черевної стінки, кращий косметичний ефект.

При точній діагностиці хворим з апоплексією яєчника запропоноване консервативне лікування. У разі настання геморагічного шоку пацієнту необхідне негайне хірургічне втручання. Вибір оперативного доступу залежить від наявності відповідного обладнання та персоналу, що володіє лапароскопічною технікою втручання.

Аналізуючи гінекологічний анамнез, виявлено, що існують відмінності в гінекологічній захворюваності у досліджуваних пацієнток і жінок контрольної групи. Захворюваність відрізняється залежно від об'єму гемоперитонеума та гістоструктурної форми джерела апоплексії.

У переважній більшості клінічних випадків інтраабдомінальна кровотеча спричинюється патологічним функціонуванням жовтого тіла яєчника. В 35 % випадків жовте тіло яєчника (джерело оваріальної кровотечі) не супроводжувалось кістозною трансформацією і макроскопічно та соноскопично було схоже на фізіологічне жовте тіло. Час появи менархе, термін становлення регулярної менструальної функції і характер менструального циклу у пацієнток з АЯ значно відрізняються від показників у здорових жінок контрольної групи.

Найбільші відмінності спостерігалися у пацієнток, у яких джерелом яєчничкової кровотечі були кисти жовтого тіла та ендометріюми.

Іншим не менш важливим аспектом даної проблеми є реабілітація хворих, що перенесли оперативне втручання, з урахуванням основної причини виникнення патології, відновне лікування після операцій у жінок із проблемою безпліддя, адекватна медична та соціальна реабілітація репродуктивної функції.

З метою відновлення репродуктивної функції у жінок, які перенесли апоплексію яєчника, необхідно використовувати диференційований підхід, а саме протягом 3 місяців слід застосувати гормональні контрацептиви з урахуванням даних ендокринологічного обстеження, а також протизапальну, розсмоктуючу та фізіотерапію.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення ефективності різних методів оперативного та консервативного лікування апоплексії яєчника сприятиме зниженню показників безплідності й розробці нових адекватних медичних та соціальних методів реабілітації після цієї патології.

Н. Н. Низова, Т. К. Иркина // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – № 3. – С. 9–13.

8. Страховецкий В. С. Репродуктивное здоров'я жінок, які перенесли апоплексію яєчника / В. С. Страховецкий // Здоровье женщины. – 2009. – № 4. – С. 156–158.

REFERENCES

1. Hladchuk, I.Z., Kozhakov, L., & Yakymenko, O.V. (2005). Apopleksii yaiechnyka v suchasni hinekologii [Ovary apoplexy in modern gynecology]. *Reproduktivnoe zdorovye zhenshchiny – Reproductive Health of a Woman*, 4 (24), 56-58 [in Ukrainian].

2. Ventskiyskiy, B.M., Burka, O.A., & Zhehulovych, V.H. (2006). Diahnostychna ta khirurhichna laparoskopii u vidnovlenni reproduktivnoho zdorovia zhinok pislia odносторонnoi ovarioadneksektomii [Diagnostic and surgical laparoscopy in the restoration of reproductive health of women after unilateral ovarioadneksektomy]. *Zdorovye zhenshchiny – Health of a Woman*, 3 (27), 124-125 [in Ukrainian].

3. Nazarenko, O.Ya. (2008). Viddaleni rezultaty khirurhichnoho likuvannya apopleksii yaiechnyka vidkrytyy i laparoskopichnym dostupom [Long-term results of surgical treatment of ovarian apoplexy with open and laparoscopic access]. *Zbirnyk naukovykh prats asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy – Collection of Scientific Papers of the Association of Obstetricians-Gynecologists of Ukraine*, 350-354 [in Ukrainian].

4. Nazarenko, O.Ya. (2008). Vypadok piznoi diahnostryky apopleksii yaiechnyka [A case of late diagnosis of ovarian apoplexy]. *Odeskyi medychnyi zhurnal – Odesa Medical Journal*, 6 (110), 72-75 [in Ukrainian].

9. Archibong E. A. Spontaneus hemoperitoneum from ruptured teacalutal cyst / E. A. Archibong, M. Eskandar, A. A. Sobande // Saudi Med. J. – 2003. – Vol. 33 (1). – P. 30–33.

5. Nazarenko, O.Ya., Rozmosh, H.V., & Yevdokymova, V.V. (2008). Klinichni proiavy apopleksii yaiechnyka [Clinical manifestations of apoplexy of the ovary]. *Svit medytsyny ta biolohii – World of Medicine and Biology*, 1, 64-67 [in Ukrainian].

6. Vovk, I.B., Kondratiuk, V.K., Kornatska, A.H., & Chubei, H.B. (2006). Pryntsyipy konservatyvnoho likuvannya zhinok reproduktivnoho viku z pukhlynopodibnymy urazhenniamy yaiechnykyv [Principles of conservative treatment of women of reproductive age with tumor-like lesions of ovaries]. *Pediatrica, akusherstvo ta hinekologhiia – Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 3, 98-101 [in Ukrainian].

7. Zaporozhan, V.N., Nizova, N.N., & Irkina, T.K. (2002). Perspektivy vnedreniya programy "Bezopasnoye materinstvo v Ukraine" [Prospects for the introduction of the program "Safe motherhood in Ukraine"]. *Reproduktivnoye zdorovye zhenshchiny – Reproductive Health of a Woman*, 3, 9-13 [in Russian].

8. Strakhovetskiy, V.S. (2009). Reproduktyvnoe zdorovia zhinok, yaki perenesly apopleksiiu yaiechnyka [Reproductive health of women who have suffered ovarian apoplexy]. *Zdorovye zhenshchiny – Health of a Women*, 4, 156-158 [in Ukrainian].

9. Archibong, E.A., Eskandar, M., & Sobande, A.A. (2003). Spontaneus hemoperitoneum from ruptured teacalutal cyst. *Saudi Med. J.*, 33 (1), 30-33.

Отримано 29.01.18

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гладчук І. З. Апоплексія яєчника в сучасній гінекології / І. З. Гладчук, В. Л. Кожаків, О. В. Якименко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 4 (24). – С. 56–58.

2. Діагностична та хірургічна лапароскопія у відновленні репродуктивного здоров'я жінок після односторонньої оваріаднексектомії / Б. М. Венціківський, О. А. Бурка, В. Г. Жегулович [та ін.] // Здоровье женщины. – 2006. – № 3 (27). – С. 124–125.

3. Назаренко О. Я. Віддалені результати хірургічного лікування апоплексії яєчника відкритим і лапароскопічним доступом / О. Я. Назаренко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2008. – С. 350–354.

4. Назаренко О. Я. Випадок пізньої діагностики апоплексії яєчника / О. Я. Назаренко // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 6 (110). – С. 72–75.

5. Назаренко О. Я. Клінічні прояви апоплексії яєчника / О. Я. Назаренко, Г. В. Розмош, В. В. Євдокимова // Світ медицини та біології. – 2008. – № 1. – С. 64–67.

6. Принципи консервативного лікування жінок репродуктивного віку з пухлиноподібними ураженнями яєчників / І. Б. Вовк, В. К. Кондратиук, А. Г. Корнацька, Г. Б. Чубей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 3. – С. 98–101.

7. Запорожан В. Н. Перспективи введнення программы «Безопасное материнство в Украине» / В. Н. Запорожан,

7. Lyons, J., Pressey, T., Bartholomew, S., Liu, S., Liston, R.M., & Joseph, K.S. (2015). Delivery of breech presentation at term gestation in Canada, 2003-2011. *Obstetrics & Gynecology*, 125, 5, 115-161.

8. Borbolla, F.A., Bagust, A., & Bisits, A. (2014). Lessons to be learnt in managing the breech presentation at term: an 11-year single-centre retrospective study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 54, 4, 333-339.

9. Nikulin, L.A., Litvinskaya, M.A., & Pomortsev, A.V. (2008). Vliyaniye razlichnykh sposobov rodorazresheniya pri tazovom predlezhanii ploda na techeniye perioda ranney adaptatsii novorozhdennykh i v blizhayshe katamneze [Influence of different methods of delivery in pelvic presentation of the fetus during the period of early adaptation of newborns and in the nearest catamnesis]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik –Kuban Scientific Medical Journal*, 3, 4, 120-125 [in Russian].

Отримано 06.02.18

токолів призвело до ще більшої концентрації акушерів-гінекологів на оперативному розродженні і знехтування вивчення можливості покращення та більш широкого впровадження консервативних пологів у пацієнток із ТПП [1, 2]. Привертає увагу те, що при досить стабільній та невисокій частоті випадків ТПП у популяції (3–5 %) наслідками вищезазначених клінічних підходів стали: незмінні перинатальні втрати – до 1/4 всіх випадків, збільшення кількості випадків кесаревого розтину у розвинутих країнах – 70–100 %, збільшення материнської захворюваності та смертності, а також погіршення подальшої репродуктивної функції пацієнток. Такі показники свідчать про наближення сучасної акушерської допомоги до межі оперативного розродження, за якою результати не виправдовують очікування, а ризики ятрогенних ускладнень стають надто високими як для матері, так і для новонародженого [3–7]. Більш пізні дослідження в зазначеному напрямку (Maggie Banks – New Zealand) демонструють можливість зниження ускладнень консервативних пологів при ТПП до відповідних при головному його передлежанні за умов певного відбору пацієнток до таких пологів. Таким чином, наведені дані підтверджують неефективність та необґрунтованість використання єдиного підходу у пологах при ТПП [8, 9]. А сьогодні диктує необхідність подальшого пошуку та оптимізації принципово нових шляхів до ведення пологів при ТПП, що дозволить зробити їх планованими, індивідуальними та максимально безпечними для кожної вагітної.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити ефективність та обґрунтованість індивідуального планування пологів при ТПП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення визначеної мети проведено проспективний аналіз 69 випадків переднього планування способу розродження першо- та повторнонароджуючих пацієнток із доношеною вагітністю одним плодом у тазовому передлежанні (неповне та повне) із припустимою масою плода від 2500 до 4200 г. Жінки групи дослідження або не були кандидатами для проведення операції зовнішнього повороту плода на голівку (мали протипоказання), або письмово відмовлялися від її проведення. З дослідження були виключені пацієнтки із передчасними пологами (<37 тижнів), ножним передлежанням, багатоплідною вагітністю та вродженими вадами розвитку внутрішньоутробної дитини. Всі пологи відбулися на III рівні надання акушерської допомоги в Одеському обласному перинатальному центрі в 2015–2017 рр. Вагітні були розподілені на 2 групи: I – основна група (ОГ) (n=36), жінки з ТПП, які планували консервативний спосіб розродження; II – контрольна група (КГ) (n=33), жінки з ТПП, які планували спосіб розродження виключно шляхом операції кесаревого розтину.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2016 із використанням статистичних методів варіаційного, непараметричного аналізу. Статистично значущими вважались значення $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік жінок у групах дослідження становив (27,1±1,5) року – ОГ та (28,3±1,3) року – КГ. Клініко-статистичний аналіз стану соматичного та репродуктивного здоров'я пацієнток показав відповідність провідних показників в обох групах.

Так, частота екстрагенітальної патології у пацієнток груп дослідження не розрізнялася з боку: дихальної системи ОГ – 1 (2,7 %), КГ – 1 (3 %); шлунково-кишкового тракту ОГ – 9 (25 %), КГ – 8 (24,2 %) та сечовивідної системи ОГ – 6 (16,7 %), КГ – 4 (12,1 %) ($p > 0,05$). При цьому захворювання центральної нервової системи ОГ – 2 (5,5 %), КГ – 5 (15,1 %) та серцево-судинної системи ОГ – 7 (19,4 %), КГ – 2 (6,1 %) за частотою свого визначення в обох групах достовірно розрізнялися ($p < 0,05$). Увагу привертає те, що з боку патології центральної нервової системи в КГ превалювала епілептична хвороба із частими нападами – 3 (60 %), що сама по собі визначала оперативний спосіб розродження таких вагітних. При цьому з боку захворювань серцево-судинної системи в ОГ більш ніж половину випадків становила варикозна хвороба – 4 (57,1 %), що вимагає планування у таких пацієнток консервативного розродження за відсутністю інших протипоказань. Серед переліку екстрагенітальної патології порушення з боку шлунково-кишкового тракту як в ОГ, так і в КГ мала майже кожна четверта вагітна.

Вивчення характеру менструальної функції вказує на: пізнє, у віці 15–16 років, менархе – 23 (63,8 %) – ОГ, 19 (57,6 %) – КГ та дисменорею – 18 (50,1 %) – ОГ, 20 (60,6 %) – КГ у більшості пацієнток обох груп ($p > 0,05$).

Аномалії розвитку репродуктивної системи ставали чинником відношення пацієнток одразу до КГ у 7 (21 %) випадках (дворога матка – 4; перетинка порожниці матки – 3).

Визначення особливостей акушерсько-гінекологічного анамнезу показало, що першовагітними в ОГ були 11 (30,5 %) жінок, у КГ – 9 (27,2 %) пацієнток. Від безпліддя (первинного або вторинного) страждали виключно кандидатки КГ – 6 (18,1 %). Щодо штучних абортів, то їх кількість превалювала серед досліджуваних ОГ – 17 (47,2 %) – тоді як у КГ зазначений показник був значно меншим та становив 5 (15,1 %) випадків ($p < 0,05$). За допомогою репродуктивних технологій вагітність настала в 1 (2,7 %) пацієнтки ОГ та 4 (12,1 %) вагітних КГ. Привертає увагу й те, що кількість першонароджуючих пацієнток в ОГ становила 12 (33,3 %) випадків, що в два рази менше за відповідний показник у КГ – 22 (66,6 %). Ускладнень післяпологового періоду у повторнонароджуючих жінок досліджуваних груп не було.

Всі пацієнтки груп дослідження були взяті на облік протягом I триместру гестації та відвідували жіночу консультацію регулярно.

Частота ускладнення перебігу теперішньої вагітності раннім токсикозом – 8 (22,2 %) – ОГ, 13 (39,3 %) – КГ, анемією вагітних легкого ступеня – 10 (27,7 %) – ОГ, 7 (21,2 %) – КГ та прееклампсією помірного ступеня – 6 (16,6 %) – ОГ, 9 (27,2 %) – КГ у жінок обох груп не мала достовірної різниці ($p > 0,05$). Випадки таких ускладнень, як загроза переривання вагітності – 8 (22,2 %) – ОГ, 26 (78,8 %) – КГ та внутрішньопечінковий холестаза – 1 (2,7 %) – ОГ, 3 (9 %) – КГ, мали достовірну різницю за частотою виникнення у зазначених групах ($p < 0,05$). Також перебіг вагітності в жінок КГ у 3 (9,1 %) випадках ускладнювався низькою плацентациєю.

Подальше дослідження було спрямоване на визначення відповідності запланованого способу розродження при ТПП до способу розродження, що відбувся, та наслідків запланованих пологів при ТПП для новонароджених залежно від способу їх народження в обох групах.

Так, наведені дані демонструють завершення вагітності більшої частини пацієнток обох груп саме запланованим способом: ОГ – 27 (75 %); КГ – 29 (87,8 %) (табл. 1).

Пацієнтки ОГ, у свою чергу, народжували консервативним шляхом як за умов повної недоторканості дитини у колінно-ліктьовій позиції жінки – 11 (40,7 %), так і за допомогою методу Цов'янова у позиції породіллі дорсально – 16 (59,3 %). Обрання вільної, колінно-ліктьової, позиції в пологах серед жінок ОГ було можливим лише за умов сприятливого перебігу пологів, таких, як: спонтанна активна пологова діяльність протягом всього пологового акту, поступове просування плода по пологовому каналу на тлі продуктивної пологової діяльності, задовільний стан породіллі та внутрішньоутробної дитини. Водночас ретельний монітор перебігу консервативних пологів при ТПП виявляв пацієнток, чий полог потребував активного втручання із використанням методу Цов'янова з причин ускладнення у I або II періодах (слабкість пологової діяльності – 11 (68,8 %), інтранатальний дистрес плода – 5 (31,2 %)).

Щодо кесаревого розтину, яким завершилося 9 (25 %) вагітностей серед пацієнток ОГ, то він був наслідком виключно ускладнених планованих консервативних пологів, що потребували перегляду тактики ведення в бік оперативного розродження. Так, його проведення в ургентному порядку в жінок ОГ було зумовлено: передчасним розривом плодових оболонок при незрілій шийці матки (<5 балів за Бішопом) – 2 (22,2 %), первинною слабкістю пологової діяльності – 1 (11,1 %), вторинною слабкістю пологової діяльності – 1 (11,1 %), інтранатальним дистресом плода – 3 (33,3 %), випадінням петель пуповини – 1 (11,1 %) та передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти – 1 (11,1 %). При цьому слід зазначити, що більшість випадків кесаревого розтину в ОГ – 5 (55,5 %) відносилися до I категорії ургентності.

В КГ розродження пацієнток запланованим шляхом відбулося в 29 (87,8 %) випадках – елективний кесарів розтин. Потреба в ургентному кесаревому розтині I та III категорій ургентності серед 4 (12,2 %) представниць зазначеної групи була обумовлена: передчасним відшаруванням низько розташованої плаценти (I категорія ургентності) – 1 (25 %) випадок та передчасним розривом плодових оболонок (III категорія ургентності) – 3 (75 %) випадки.

Таблиця 1. Способи розродження, якими завершилися пологи в групах дослідження

Спосіб розродження	ОГ (n=36)	КГ (n=33)
Вагінальні пологи	27 (75 %)	–
Кесарів розтин (елективний)	–	29 (87,8 %)
Кесарів розтин (ургентний)	9 (25 %) *	4 (12,2 %)

Примітка. * – p<0,05 порівняно з КГ.

Таблиця 2. Перинатальні наслідки планованих пологів при ТПП

Показник	ОГ (n=36)	КГ (n=33)
Пологові травми	8 (22,2 %)*	2 (6,1 %)
Асфіксія під час народження	3 (8,3 %)	1 (3,03 %)
Аспірація	2 (5,55 %)	0 (0 %)
Гіпоксичні крововиливи у шлуночки мозку	1 (2,8 %)	0 (0 %)
Гіпоксичні та ішемічні ураження головного мозку	3 (8,3 %)	1 (3,03 %)
Необхідність інтенсивного лікування	4 (11,1 %)*	0 (0 %)

Примітка. * – p<0,05 порівняно з КГ.

Особливо показовими в питанні планування пологів при тазовому передлежанні плода є дані стосовно новонароджених у групах дослідження. Так, в обох групах всі діти народилися живими. Середня маса новонароджених у КГ становила (3840±260) г та була достовірно більшою за відповідний показник в ОГ – (3380±180) г (p<0,05). Середня оцінка малюків за шкалою Апгар після народження в КГ (1-ша хвилина – (7,8±1,2) бала, 5-та хвилина – (8,6±1,0) бала) була вищою від такої в ОГ (1-ша хвилина – (5,6±1,5) бала, 5-та хвилина – (6,7±0,6) бала). А проведення порівняльного аналізу показників стану новонароджених у групах дослідження в ранньому неонатальному періоді показало достовірну різницю (табл. 2).

Стосовно пологових травм плода з'ясовано, що в ОГ вони мали місце у половині новонароджених – 8 (22,2 %), саме яким у пологах надавалася допомога за Цов'яновим, та полягали у випадках: саден і синців – 7 (87,5 %) та переломі ключиці – 1 (12,5 %). Пологовий травматизм у КГ траплявся рідше виключно у вигляді синців та був пов'язаний із утрудненою екстракцією крупного плода під час кесаревого розтину – 2 (6,1 %) (p<0,05).

Відносно асфіксії під час народження слід наголосити на більш виразному ступені її важкості в ОГ – 3 (8,3 %): середня – 2 (66,7 %) та тяжка – 1 (33,3 %). Серед новонароджених КГ зазначене ускладнення мало місце лише в 1 (3,03 %) випадку, клінічно проявляло себе легким ступенем та було пов'язане із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти.

Таке ускладнення, як аспірація навколоплодовою рідиною, демонстрували новонароджені ОГ – 2 (5,55 %). Зазначене ускладнення виникало на тлі асфіксії в пологах та проявлялося в подальшому синдромом дихальних розладів – 2 (5,55 %). У КГ зазначене ускладнення місця не мало в жодному випадку.

Гіпоксичні крововиливи у шлуночки мозку, що не зустрічалися в КГ та мали місце серед малюків ОГ – 1 (2,8 %), у свою чергу, можуть свідчити про тривалу гіпоксію та небездоганне виконання лікарем пологодопоміжних маніпуляцій під час пологів при ТПП.

Такі несприятливі показники перинатальної захворюваності, як гіпоксично-ішемічне ураження головного мозку, можуть бути розцінені наслідком інтранатальної

гіпоксії внутрішньоутробної дитини різного ступеня важкості. При цьому новонароджені ОГ демонстрували більш важкий перебіг ускладнення: середні та важку форми – 3 (8,3 %). А серед малюків КГ зазначене ускладнення мало виключно легкий ступінь перебігу в 1 (3,03 %) випадку.

Потреба в інтенсивному лікуванні виникла лише серед малюків ОГ, яким надавалася ручна лікарська допомога під час народження, та становила 4 (11,1 %) випадки.

ВИСНОВКИ. 1. Представлені дані свідчать, що у плануванні пологів при тазовому передлежанні плода одним із провідних чинників виступає анамнез вагітної жінки. Такі дані, як: першонароджуюча, безпліддя, вроджені аномалії статевих систем, попередні оперативні втручання на матці та використання допоміжних репродуктивних технологій у останній вагітності завідомо визначають оперативний спосіб розродження таких пацієнток. Тоді як наявність абортів та пологів в анамнезі є підґрунтям для впевненого обрання вагітними спроби здійснення консервативних пологів.

2. Попереднє планування пологів при тазовому передлежанні плода дає змогу жінці народити найкращим для

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Турсунова Г. А. Влияние новых технологий на исходы родов и состояние здоровья новорожденных, родившихся в тазовом предлежании / Г. А. Турсунова, З. М. Ахтамова, Х. С. Некбаев // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 12, № 1. – С. 34–37.
2. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Кесарів розтин»: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2011 р. № 977 // Репродуктивна ендокринологія. – 2012. – № 2 (4). – С. 18–33.
3. Burgos J. Management of breech presentation at term: a retrospective cohort study of 10 years of experience / J. Burgos, L. Rodríguez, P. Cobos // Journal of Perinatology. – 2015. – Vol. 35, No. 10. – P. 803–808.
4. Влияние течения беременности и родов на состояние здоровья новорожденного ребенка / Е. В. Подсвинова, Т. А. Романова, М. М. Гурова [и др.] // Научные ведомости. – 2014. – Т. 24, № 185. – P. 81–84.
5. Тазовое предлежание: перинатальные аспекты / Ю. В. Давыдова, И. В. Чибисова, Т. Ю. Бабич, Л. И. Падалко // Жіночий лікар. – 2013. – № 4. – С. 27–30.

REFERENCES

1. Tursunova, G.A., Akhtamova, Z.M., & Nekbayev, Kh.S. (2012). Vliyanie novykh tekhnologiy na iskhody rodov i sostoyaniye zdorovya novorozhdennykh, rodivshikhsya v tazovom predlezhanii [The influence of new technologies on outcomes of childbirth and the state of health of newborns born in breech presentation]. *Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitel'noy meditsiny – Bulletin of Urgent and Rehabilitation Medicine*, 12, 1, 34-37 [in Russian].
2. (2012). Klinichniy protokol z akusherskoi dopomohy "Kesariv roztyin": Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy vid 27.12.2011 r. № 977 [Clinical protocol on obstetric care "Caesarean section": Order of the Ministry of Health of Ukraine dated December 27, 2011 No. 977]. *Reproduktivnaya endokrinologiya – Reproductive Endocrinology*, 2 (4), 18-33 [in Ukrainian].
3. Burgos, J., Rodríguez, L., & Cobos, P. (2015). Management of breech presentation at term: a retrospective cohort

неї способом, зменшуючи необґрунтовані материнські та перинатальні ризики під час та після пологів. Такий підхід збільшує ймовірність успішності консервативних пологів та зменшує кількість ургентних кесаревих розтинів із притаманним їм більш високим ризиком ускладнень.

3. Перинатальні ускладнення серед малюків ОГ, яким надавалася ручна допомога під час консервативного народження у тазовому передлежанні, свідчать про відсутність стійких вмій та високопрофесійних навичок сучасних лікарів акушерів-гінекологів. Зазначене потребує відпрацювання та вдосконалення пологодопоміжних маніпуляцій, що дозволить надавати високоєфективну та кваліфіковану допомогу у відповідних ситуаціях.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ у зазначеному напрямку дозволять жінкам із тазовим передлежанням плода отримувати індивідуальний диференційований підхід у питанні планування таких пологів із обранням найкращого способу розродження у кожному окремому випадку, що, у свою чергу, сприятливо вплине на зниження материнських та перинатальних ризиків.

6. Common determinants of breech presentation at birth in singletons: a population-based study / H. Cammu, N. Dony, G. Martens, R. Colman // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive*. – 2014. – Vol. 177. – P. 106–109.

7. Delivery of breech presentation at term gestation in Canada, 2003-2011 / J. Lyons, T. Pressey, S. Bartholomew [et al.] // *Obstetrics & Gynecology*. – 2015. – Vol. 125, No. 5. – P. 115–161.

8. Borbolla F. A. Lessons to be learnt in managing the breech presentation at term: an 11-year single-centre retrospective study / F. A. Borbolla, A. Bagust, A. Bisits // *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 2014. – Vol. 54, No. 4. – P. 333–339.

9. Никулин Л. А. Влияние различных способов родоразрешения при тазовом предлежании плода на течение периода ранней адаптации новорожденных и в ближайшем катамнезе / Л. А. Никулин, М. А. Литвинская, А. В. Поморцев // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2008. – № 3/4. – С. 120–125.

study of 10 years of experience. *Journal of Perinatology*, 35, 10, 803-808.

4. Podsvirova, Ye.V., Romanova, T.A., Gurova, M.M., Bonchuk, N.S., & Tkacheva A.O. (2014). Vliyanie techeniya beremennosti i rodov na sostoyaniye zdorovya novorozhdennoho rebenka [Influence of the course of pregnancy and childbirth on the state of health of a newborn child]. *Nauchnyye vedomosti – Scientific Sheets*, 24, 185, 81-84 [in Russian].

5. Davydova, Yu.V., Chibisova, I.V., Babich, T.Yu., & Padalko, L.I. (2013). Tazovoye predlezhanie: perinatalnyye aspekty [Breech position: perinatal aspects]. *Zhinochyi likar – Woman's Doctor*, 4, 27-30 [in Russian].

6. Cammu, H., Dony, N., Martens, G., & Colman, R. (2014). Common determinants of breech presentation at birth in singletons: a population-based study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive*, 177, 106-109.

Слід зазначити, що при доплерографії в хоріоангіомі реєструються криві швидкостей кровоплину, подібні до таких в артерії пуповини. Хоріоангіоми великих розмірів можуть обумовити формування артеріовенозних шунтів, що призводить до збільшення венозного повернення до серця плода та посилення серцевого викиду. Як наслідок розвиваються тахікардія, гіперволемія, кардіомегалія, а також набряк та антенатальна загибель плода [6]. Однак у більшості випадків хоріоангіоми мають безсимптомний перебіг.

ВИСНОВКИ. Основним у діагностиці та визначенні тактики ведення вагітності при хоріоангіомі плаценти є ультразвукове дослідження. Динамічне ультразвукове спостереження з використанням апаратури з високою роздільною здатністю дає можливість виявлення пухлини плаценти, передбачити її гістологічний тип, своєчасно визначити збільшення розмірів пухлини і порушення

стану плода для своєчасного вирішення питання терміну та тактики розродження з метою попередження перинатальних втрат.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Згідно з даними морфологічних досліджень, хоріоангіоми виявляють в 1 % всіх плацент, які були скеровані на патогістологічне дослідження; водночас клінічні прояви хоріоангіоми плаценти фіксуються з частотою 0,2–139 випадків на 10 000 пологів, що свідчить про переважно безсимптомний перебіг. Однак не можна виключати ризик серйозних ускладнень, таких, як передчасні пологи, багатоводдя, кровотечі, серцева недостатність плода та його антенатальна загибель, тому виявлення об'ємного утвору плаценти вимагає ретельного динамічного контролю з використанням ультразвукового дослідження та кольорового доплерівського картування, а також визначення стану плода.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шелаева Е. В. Хоріоангиоми плаценти: діагностика і тактика ведення / Е. В. Шелаева, В. С. Прохорова, С. В. Нагорнева // Журнал акушерства і женских болезней. – 2017. – Т. 66, № 3. – С. 124–134.
2. Benirschke K. Pathology of the human placenta: benign tumors / K. Benirschke, P. Kaufman. – Springer-Verlag : New York, 1995. – P. 709–718.
3. Bakitkaly Ibraimov. Chorioangioma and pregnancy / Bakitkaly Ibraimov, Kenjegul Ibraimova, Aigerym Nurmanova // Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan. – 2017. – Vol. 3, No. 45 (Suppl. 3), Issue. – P. 73–76.

REFERENCES

1. Shelayeva, E.V., Prokhorova, V.S., & Nagorneva, S.V. (2017). Khorioangiomy platsenty: diagnostika i taktika vedeniya [Chorioangiomas of the placenta: diagnosis and tactics of management]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney – Journal of Obstetrics and Women's Diseases*, 66 (3), 124-134 [in Russian].
2. Benirschke, K., & Kaufman, P. (1995). Pathology of the human placenta: benign tumors. Springer-Verlag: New York.
3. Ibraimov, B., Ibraimova, K., & Sokolova, M.S. (2010). Ultrasonic diagnostics of an additional share of a placenta. *Materials of X Congress of the Russian Association of Doctors of Ultrasonic Diagnostics in Perinatology and Gynecology*, 5 (6), 16-20.
4. Sokolova, M.S. (2010). Ultrasonic diagnostics of an addi-

tional share of a placenta. *Materials of X Congress of the Russian Association of Doctors of Ultrasonic Diagnostics in Perinatology and Gynecology*, 5 (6), 16-20.

5. Volkov, A.E. (2011). Prenatalnaya diagnostika patologii pupoviny [Prenatal diagnosis of umbilical cord pathology]. *Meditinskiy vestnik Yuga Rossii – Medical Journal of the South of Russia*, 38-45 [in Russian].

6. Veropotvelyan, N.P., Veropotvelyan, P.N., & Cehmistrenko, I.S., Bondarenko, A.A., & Usenko, T.V. (2016). Morfoloicheskaya klassifikatsiya povrezhdeniy platsenty [Morphological classification damages of the placenta]. *Zdorovye zhenshchiny – Women's Health*, 8, 63-71 [in Russian].

Отримано 26.02.18

УДК 618.36-006.03

DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8744

©Л. Б. Маркін¹, О. В. Шахова¹, К. К. Шахова¹, Д. Браун¹, Л. В. Скибак², Т. М. Рібун²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Комунальне некомерційне підприємство «З-тя міська клінічна лікарня м. Львова»

ХОРИОАНГІОМА ПЛАЦЕНТИ

Мета дослідження – дослідити особливості перебігу вагітності та її результат у пацієнтки з хоріоангіомою плаценти. **Матеріали та методи.** Представлений випадок вагітності, пологів, перинатального результату у пацієнтки з хоріоангіомою плаценти. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, ультразвукове дослідження, кольорове доплерівське картування, патологоанатомічне дослідження посліду.

Результати дослідження та їх обговорення. Наведено клінічний випадок перебігу вагітності у пацієнтки з хоріоангіомою плаценти. Вперше об'ємний утвір плаценти діагностовано в терміні 30 тижнів. При динамічному спостереженні виявлено збільшення розмірів утвору, пухлина з гіперехогенною капсулою та вираженим кровоплином, що відповідає ехографічним критеріям хоріоангіоми плаценти. Стан плода впродовж спостереження не порушений. Пологи відбулись в терміні 41 тиждень і 2 дні, в ранньому неонатальному періоді порушень стану дитини не виявлено, клініко-лабораторні показники в межах норми. При візуальному огляді плаценти в центральній частині плодової поверхні виявлено об'ємний утвір 55x55 мм, еластичної консистенції, відмежований від оточуючих тканин. Патогістологічне дослідження посліду підтвердило діагноз хоріоангіоми плаценти.

Висновки. Основним у діагностиці та визначенні тактики ведення вагітності при хоріоангіомі плаценти є ультразвукове дослідження. Динамічне ультразвукове спостереження з використанням апаратури з високою роздільною здатністю дає можливість виявлення пухлини плаценти, передбачити її гістологічний тип, своєчасно визначити збільшення розмірів пухлини та порушення стану плода для вчасного вирішення питання терміну та тактики розродження з метою попередження перинатальних втрат.

Ключові слова: плацента; хоріоангіома; вагітність.

ХОРИОАНГІОМА ПЛАЦЕНТИ

Цель исследования – исследовать особенности течения беременности и ее исход у пациентки с хоріоангиомой плаценты.

Материалы и методы. Представлен случай беременности, родов, перинатального исхода у пациентки с хоріоангиомой плаценты. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, ультразвуковое исследование, цветное доплеровское картирование, патологоанатомическое исследование послёда.

Результаты исследования и их обсуждение. Приведен клинический случай течения беременности у пациентки с хоріоангиомой плаценты. Впервые объемное образование плаценты диагностировано в сроке 30 недель. При динамическом наблюдении выявлено увеличение размеров образования, опухоль с гиперехогенной капсулой и выраженным кровотоком, что соответствует эхографическим критериям хоріоангиомы плаценты. Состояние плода в течение наблюдения не нарушено. Роды состоялись в сроке 41 неделя и 2 дня, в раннем неонатальном периоде нарушений состояния ребенка не обнаружено, клинико-лабораторные показатели в пределах нормы.

При визуальном осмотре плаценты в центральном отделе плодовой поверхности обнаружено объемное образование 55x55 мм, эластичной консистенции, отграниченное от окружающих тканей. Патогистологическое исследование послёда подтвердило диагноз хоріоангиомы плаценты.

Выводы. Основным в диагностике и определении тактики ведения беременности при хоріоангиоме плаценты является ультразвуковое исследование. Динамическое ультразвуковое наблюдение с использованием аппаратуры высокой разрешающей способности дает возможность выявления опухоли плаценты, позволяет предсказать ее гистологический тип, определить увеличение размеров опухоли и нарушение состояния плода для своевременного решения вопроса срока и тактики родоразрешения с целью предупреждения перинатальных потерь.

Ключевые слова: плацента; хоріоангиома; беременность.

CHORIOANGIOMAS OF THE PLACENTA

The aim of the study – to learn the peculiarities of pregnancy course and its results in a patient with placenta chorioangioma. **Materials and Methods.** A case of pregnancy, childbirth, perinatal result in a patient with placenta chorioangioma is given. Complex clinical and laboratory examination, ultrasound examination, colored Doppler mapping, pathoanatomical research of the placenta have been done.

Results and Discussion. The clinical case of pregnancy in a patient with placenta chorioangioma is presented. For the first time the volumetric formation of the placenta was diagnosed in a 30-week period. During the dynamic observation increasing in the size of the formation was detected, the formation with a hyperechogenic capsule and explicit blood flow, corresponds for the echographic criteria of the chorioangiomas of the placenta. The condition of the fetus during the observation is immutable. Labor was occurred in the period of 41 weeks and 2 days. In the early neonatal period the violations of the child's condition were not detected, clinical and laboratory parameters were within the normal range. By visual inspection of the placenta in the central department of the fetal surface, the volumetric formation of 55x55 mm, elastic consistency, separated from the surrounding tissues was detected. The pathologist examination of the placenta confirmed the diagnosis of placenta's chorioangioma.

Conclusions. The main in diagnosing and determining the tactics of pregnancy with chorioangiomas of the placenta is ultrasound. The dynamic ultrasound observation with using high resolution equipment makes it possible to detect a tumor of the placenta, predict its histological type, timely determine the size of the tumor and violation the conditions of the fetus for timely solution the issue of the term and the method of labor to prevent perinatal loss.

Key words: placenta; chorioangioma; pregnancy.

ВСТУП. Хоріоангіоми (гемангіоми) плаценти належать до найбільш розповсюджених доброякісних пухлин плаценти, частота яких складає 0,2–139 випадків на 10 000 пологів [1]. Згідно з даними дослідження секційного матеріалу, хоріоангіоми виявляють в 1 % усіх плацент, які досліджувались морфологічно. Великі пухлини (діаметром більше 5 см) зустрічаються в 0,2–4 випадках на 10 000 пологів [2].

Хоріоангіоми – нетрофобластичні пухлини, розвиваються з примітивної хоріальної мезенхіми приблизно на 2–3 тижні вагітності та являють собою велику кількість новоутворених судин капілярного типу [2].

Хоріоангіома відноситься до доброякісних пухлин, ніколи не дає метастазів в інші органи. Потенційна шкідлива дія на плід може бути зумовлена великим розміром пухлини. Маючи розгалужену мережу власних судин, хоріоангіома може діяти як депо-пастка для крові, що протікає через плаценту, тим самим «обкрадати» плід, що, у свою чергу, призводить до затримки внутрішньоутробного росту плода, іноді – до патологічних станів, аж до внутрішньоутробної смерті [3]. На даний час немає доказових даних достовірною зв'язку хоріоангіом з вродженими вадами плода, однак прослідковується взаємозв'язок між пухлиною та єдиною артерією пуповини, який, за даними Є. В. Шелаяєвої та співавт., складає 2,7 % порівняно з 0,7 % у групі контролю, а також між гемангіомами шкіри плода та хоріоангіомою – 12,2 % проти 2,1 %. Крім того, в літературі є вказівки на часте поєднання хоріоангіом із багатоводдям, допологовою кровотечею, серцевою недостатністю у плода, його внутрішньоутробною загибеллю. Однак у більшості випадків при наявності хоріоангіоми плаценти спостерігається неускладнений перебіг вагітності [4].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – дослідити особливості перебігу вагітності та її результат у пацієнтки з хоріоангіомою плаценти.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Представлений випадок вагітності, пологів, перинатального результату у пацієнтки з хоріоангіомою плаценти. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, ультразвукове дослідження, кольорове доплерівське картування, патологоанатомічне дослідження посліду.

Опис клінічного випадку. В нашому спостереженні наведено клінічний випадок перебігу вагітності у пацієнтки з хоріоангіомою плаценти; спостереження за вагітністю і розродження відбувались на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології ЛНМУ.

Пацієнтка Ф., 32 роки. Вагітність II, непланована, бажана. Гінекологічні захворювання, операції, гемотрансфузії заперечує. Соматичний та алергологічний анамнез не обтяжений. Спадковість не обтяжена. Менструальна функція не порушена. Дата останньої менструації 08.05.2017 р., очікуваний термін пологів 15.02.2018 р. Паритет пологів: вагітність II, пологи II. I вагітність – термінові пологи в 2016 р., вага дитини 3430 г, розвивається відповідно до віку. Дана вагітність друга. На обліку в

жіночій консультації перебуває з 6 тижня вагітності. Результати клініко-лабораторних обстежень, у тому числі 1-го та 2-го біохімічних скринінгів вад розвитку, в межах норми. Висновки суміжних спеціалістів – практично здорова. Перебіг вагітності ускладнений ГРВІ, анемією легкого ступеня, вказівок на медикаментозне лікування в обмінній карті немає.

Упродовж вагітності проводили ультразвукове дослідження: в терміні 6 тижнів, 13 тижнів, 18 тижнів, 22–23 тижні – патології не виявлено. Структура плаценти відповідає терміну гестації. При УЗД 05.12.2017 р. у терміні гестації 30 тижнів виявлено такі особливості структури плаценти: плацента однорідна, містить у центральній частині під хоріальною поверхнею гіпоехогенний утвір розміром 32x30 мм, кровоплин виражений у всій товщі, капсула щільна з точковими кальцинатами. Показники кровоплину в артеріях пуповини, матковій артерії, середній мозковій артерії плода в межах гестаційної норми. Ехоструктура навколоплодових вод однорідна, кількість вод у межах норми. Вагітній запропоновано госпіталізацію з метою дообстеження, від якої пацієнтка відмовилась.

УЗД у терміні 34 тижні 24.01.2018 р. – показники фетометрії в межах гестаційної норми, структура плаценти неоднорідна, в центральній частині гіпоехогенний утвір розміром 50x44 мм з гіперехогенною капсулою (рис. 1) та вираженим кровоплином (рис. 2, 3). Ехоструктура навколоплодових вод однорідна, кількість вод у межах норми. Показники кровоплину в артеріях пуповини, матковій артерії, середній мозковій артерії плода в межах гестаційної норми. Оцінка КТГ за Fisher 9 балів. Вагітній повторно запропонована госпіталізація, від якої пацієнтка відмовилась; супровід вагітності відбувався амбулаторно.

УЗД у терміні 41 тиждень 20.02.2018 р. – розміри плода, за даними фетометрії, 39 тижнів, структура плаценти неоднорідна, часточкова, з кальцинатами; в цен-



Рис. 1. Об'ємний утвір плаценти.

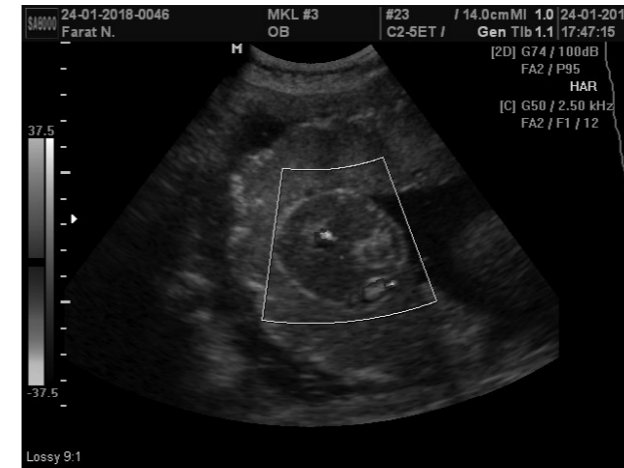


Рис. 2. Доплерометрія об'ємного утвору плаценти.

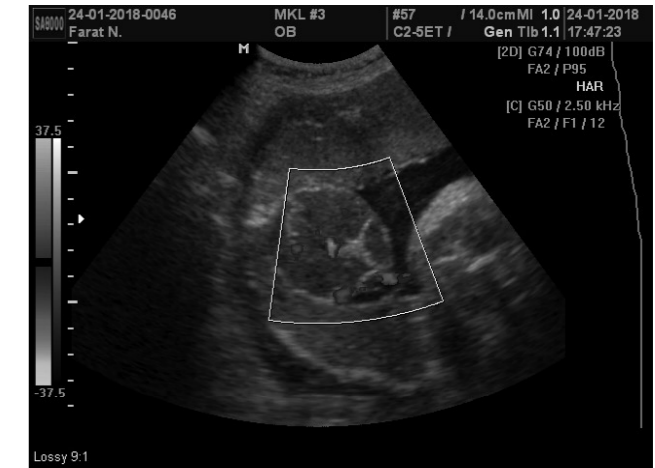


Рис. 3. Виражений кровоплин у товщі об'ємного утвору плаценти.

тральній частині гіпоехогенний утвір розміром 55x48 мм з гіперехогенною капсулою та вираженим кровоплином. Ехоструктура навколоплодових вод неоднорідна, грубо опалесціють; кількість вод – амніотичний індекс 225. Показники кровоплину в артеріях пуповини, матковій артерії, середній мозковій артерії плода не порушені.

Упологовий стаціонар пацієнтку прийнято 22.02.2018 р. в активній фазі першого періоду II пологів. Навколоплодові води вилились під час огляду, прозорі, в значно побільшеній кількості, близько 2500 мл. Пологи відбулись 22.02.2018 р. о 14¹⁵ живою доношеною дівчинкою масою 3600 г, ростом 53 см; оцінка за Апгар на 1-й та 5-й хвиликах 8/8 балів. У ранньому неонатальному періоді неонатолог порушень стану дитини не виявив, клініко-лабораторні показники в межах норми, виписана в задовільному стані на 4 добу.

При візуальному огляді плаценти в центральному відділі плодової поверхні виявлено об'ємний утвір 55x55 мм, еластичної консистенції, відмежований від оточуючих тканин (рис. 4). Патогістологічне дослідження посліду підтвердило діагноз хоріоангіоми плаценти.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За літературними даними, термін первинного ви-

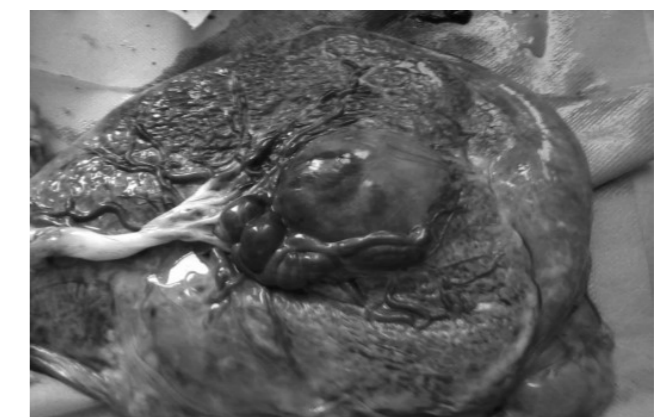


Рис. 4. Плодова поверхня плаценти, хоріоангіома.

явлення нетрофобластичних пухлин плаценти складає 19–36 тижнів вагітності. Виявити хоріоангіоми в першому триместрі вагітності не вдається.

У плацентарній тканині можливе формування різноманітних типів пухлин. Виявлені об'ємні утвори часто потребують диференційної діагностики (табл. 1) [5].

Таблиця 1. Диференційна діагностика об'ємних утворів плаценти

Патологічний утвір	Режим 2-D сканування	Кольорове доплерівське картування
Субамніотична кіста плаценти	Анехогенний тонкостінний утвір у будь-якій частині плаценти, найчастіше поряд із судинами плодової частини плаценти; можуть бути множинними	Аваскулярний характер утвору
Хоріоангіома плаценти	Гетерогенний утвір різноманітних розмірів, солідної або кістозно-солідної будови, який деформує хоріальну мембрану	Наявність зон високої васкуляризації з низько резистентним турбулентним типом артеріовенозного кровоплину, можливий аваскулярний характер утвору при дегенеративному типі пухлини
Тератома плаценти	Гетерогенний утвір різних розмірів, із переважанням солідного компонента з гіперехогенними включеннями, не пов'язаний із пуповиною, розташований по периферії плаценти	Аваскулярний характер утвору
Субхоріальна гематома з тромбозом	Ехогенність залежить від стадії формування згортка, змінюється при динамічному спостереженні. Локалізація – будь-яка	Аваскулярний характер утвору

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акушерство : национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013. – 1200 с.
2. Недзьведь М. К. Патологическая анатомия : учебное пособие / М. К. Недзьведь, Е. Черствый. – Минск : Выш. шк., 2011. – 640 с.

3. Міщенко В. П. Плацентарна недостатність у сучасній екологічній ситуації (діагностика, профілактика та лікування): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / В. П. Міщенко. – Одеса, 1998. – 32 с.

REFERENCES

1. Aylamazyan, E.K., Kulakov, V.I., Radzinskiy, V.E., & Savelyeva, G.M. (2013). *Akusherstvo: natsionalnoye rukovodstvo [Obstetrics: national leadership]*. Moscow: GEOTAR [in Russian].
2. Nedzved, M.K., & Cherstvy, E. (2011). *Patologicheskaya anatomiya: uchebnoye posobiye [Pathological anatomy: a textbook]*. Minsk: Vysh. shk. [in Russian].

3. Mishchenko, V.P. (1998). *Platsentarnaya nedostatochnost v sovremennoy ekologicheskoy situatsii (diagnostika, profilaktika i lecheniye) [Placental insufficiency in the current ecological situation (diagnosis, prevention and treatment)]. Extended abstract of Doctor's thesis*. Odesa [in Russian].

Отримано 12.01.18

УДК 618.36-008-085.356:577.164.17]-084
DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8794

©В. П. Міщенко, І. В. Руденко, М. Ю. Голубенко, К. П. Тумасян
Одеський національний медичний університет

ПРОФІЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ШЛЯХОМ ЗАСТОСУВАННЯ ФОЛАТІВ

Мета дослідження – знизити частоту плацентарної дисфункції шляхом застосування фолатів до вагітності та за триместрами гестації.

Матеріали та методи. Обстежено 60 жінок репродуктивного віку, які приймали вітамінний мікроелементний амінокислотний комплекс Наталкер II та стандартну прегравідарну підготовку. Визначали вміст фолієвої кислоти, алелі (гомозиготні, гетерозиготні) гена ферменту фолатного циклу MTHFR (метилентетрагідрофолатредуктази), проводили аналіз перебігу вагітності за триместрами гестації, морфологічно, -гістологічно досліджували плаценти плодів.

Результати дослідження та їх обговорення. До запліднення показники фолієвої кислоти в межах референтних величин у групі I склали 100,0 %, у групі II – 76,7 %. Рівень фолієвої кислоти змінювався за триместрами гестації: у III триместрі референтні величини були у 100,0 % вагітних групи I і у 43,3 % – групи II. Поєднаний поліморфізм гена MTHFR був у 63,3 % жінок. Гестаційні ускладнення достовірно переважали у жінок групи II. За даними морфологічного, -гістологічного дослідження, в тканинах плацент плодів жінок групи I виявлено виразний розвиток компенсаторно-приспосувальних реакцій, у групі II – знижений.

Висновок. Прийом вітамінного мікроелементного амінокислотного комплексу Наталкер II на етапі прекоцепційної підготовки впродовж 3 місяців та Наталкер I до 12 тижнів вагітності, Наталкер II з 13 тижнів до терміну пологів підтверджує його ефективність.

Ключові слова: профілактика; плацентарна дисфункція; фолати.

ПРОФИЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ ФОЛАТОВ

Цель исследования – снизить частоту плацентарной дисфункции путем применения фолатов до беременности и по триместрам гестации.

Материалы и методы. Обследовано 60 женщин репродуктивного возраста, принимавших витаминный микроэлементный аминокислотный комплекс Наталкер II и стандартную прегравидарную подготовку. Определяли содержание фолиевой кислоты, аллели (гомозиготные, гетерозиготные) гена фермента фолатного цикла MTHFR, проводили анализ течения беременности по триместрам гестации, выполняли морфологические, -гистологические исследования плацент плодов.

Результаты исследования и их обсуждение. На этапе подготовки к беременности показатели фолиевой кислоты в рамках референтных величин в группе I составили 100,0 %, в группе II – 76,7 %. Уровень фолиевой кислоты изменялся по триместрам гестации: в III триместре референтные величины были в 100,0 % беременных группы I и в 43,3 % – группы II. Полиморфизм (гомозиготный, гетерозиготный) гена MTHFR был у 63,3 % обследованных женщин. Гестационные осложнения преобладали у женщин группы II. По данным морфологического исследования, в тканях плацент плодов женщин группы I выявлены компенсаторно-приспособительные реакции, группы II – снижены.

Вывод. Прием витаминного микроэлементного аминокислотного комплекса Наталкер II на этапе прекоцепционной подготовки в течение 3 месяцев и Наталкер I до 12 недель беременности, Наталкер II с 13 недель до срока родов подтверждает его эффективность.

Ключевые слова: профилактика; плацентарная дисфункция; фолаты.

PREVENTION OF PLACENTARY DYSFUNCTION BY USE OF FOLATS

The aim of the study – to reduce the frequency of placental dysfunction by using folates prior to pregnancy and by trimester of gestation.

Materials and Methods. We examined 60 women of reproductive age who took the vitamin-microelemental-amino acid complex of Natalker II and standard pregravid preparation. The content of folic acid, the alleles of the enzyme gene of the folate cycle of methylenetetrahydrofolate reductase was determined, the analysis of the course of gestation was carried out, the placenta was examined.

Results and Discussion. For fertilization, normal folate values in group I were 100.0 %, in group II – 76.7 %. The normal folate level in the third trimester in group I was 100.0 %, in group II – 43.3 %. Polymorphism of the gene methylenetetrahydrofolate reductase was in 63.3 % of women. Gestational complications significantly prevailed in group II. The expressive development of adaptive and compensatory processes was revealed in placentas of women of group I. Compensatory-adaptive reactions in the placenta of women of group II were absent, or decreased.

Conclusions. The intake of the vitamin and microelemental amino acid complex of Natalker II at the stage of preconception preparation for 3 months and Natalker I to 12 weeks of pregnancy and Natalker II from 13 weeks before the term of labor confirms its effectiveness.

Key words: prevention; placental dysfunction; folates.

ВСТУП. Плацентарна дисфункція (ПД) – це нозологічна тарні порушення), що має шифр О43.8 за МКХ-10. Згідно форма гінекологічно-акушерської патології (Інші плацен- з МКХ-10 (2006), є стан «плацентарна недостатність»

за шифром ОЗ6.5 (Недостатній ріст плода, що потребує медичної допомоги матері: «мала маса для терміну», плацентарна недостатність, «малий зріст для терміну») [3].

За останні десятиріччя частота ПД, затримки росту плода і плацентарної недостатності (ПН) не лише не має тенденції до зниження, але і зростає в усіх країнах світу [2].

З акушерської точки зору, ПД – це гестаційне ускладнення поліфакторної етіології, що має тяжкі наслідки для організму матері, плода та може бути як причиною, так і реалізацією ускладненого перебігу вагітності та соматичної патології [1]. Незважаючи на етіологічну багатифакторність у виникненні ПД, ПН патогенез полягає у порушенні децидуальної перфузії, ферментативної недостатності децидуальної тканини [1]. Відбуваються структурно-функціональні зміни плаценти, посилення варіабельності ядер симпластотрофобласта, тенденції до зменшення кількості дрібних ворсинок хоріона, зниження інтенсивності васкуляризації, інволютивних змін, процесів імплантації, плацентазії, плацентарної гемоциркуляції, циркуляторних уражень плаценти тощо [2].

Реакції судин термінальних ворсинок мають компенсаторні резерви, при їх виснаженні відсутні можливості розвитку додаткової судинної сітки, що є початком інволютивно-дистрофічних змін (патологічною зрілістю хоріона, осередками ішемії, інфарктів (апоплексії), патологічним вапнуванням, вілюзитами, базальним децидуїтом тощо) та формуванням ПН і затримки росту плода, антенатальної втрати плода, передчасним відшаруванням нормально та низько розташованої плаценти [1].

Клінічно ПД проявляється патологічним перебігом вагітності, переважно загрозою раннього, пізнього викидня, передчасних пологів. За даними УЗД ПД, ПН проявляються гіпотрофією, гіпоплазією, гіпертрофією, «передчасною зрілістю» плаценти, в тому числі виразними частками (котиледонами), порушенням кровотоку в спіральних, термінальних судинах, зниженням показника індексу резистентності та пульсового індексу маткових судин). Лабораторно порушення функцій плаценти підтверджується дисбалансом вмісту гормонів фетоплацентарного комплексу в сироватці крові вагітної відповідно до конкретного терміну [3].

Порушення дихальної, трофічної функцій плаценти негативно позначаються на стані плода і клінічно проявляються антенатальним дистресом, затримкою росту плода, невідповідністю маси плода терміну гестації, антенатальною загибеллю [1].

Вищезазначені процеси потребують своєчасної профілактики, яка має починатись задовго до імплантації заплідненої яйцеклітини. Вважаємо, що розвиток органічних і функціональних змін у «гестаційному органі» тісно пов'язаний із вихідним станом гомеостазу організму жінки до вагітності.

Серед численних профілактичних заходів ПД виділяємо профілактику вітамінної недостатності всього організму та ферментативної недостатності децидуальної тканини, порушень децидуальної перфузії, судинної патології.

Загальновідомі знання про значення ролі фолієвої кислоти, безпосередньо фолатів, вітамінів групи «В», як складових ферментів, коферментів, у метаболічних, окисно-відновних, амінокислотних (метіонін, гомоцистеїн)

процесах спонукали до визначення мети і завдань наукового дослідження.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – знизити частоту плацентарної дисфункції шляхом застосування фолатів до вагітності та за триместрами гестації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 60 жінок репродуктивного віку ((24±1,5) року) із числа мешканок міста Одеси на етапі підготовки до вагітності, яких було виділено шляхом випадкової вибірки і які були розділені на 2 групи: група I – 30 пацієнок, які приймали вітамінний мікроелементний амінокислотний комплекс Наталкер II у дозі 1 таблетка і 1 капсула 1 раз на день упродовж 3 місяців, група II – 30 пацієнок, які приймали терапію стандартної прегравідарної підготовки.

Всі жінки пройшли обстеження згідно з нині діючим наказом МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні». Додатково визначали вміст фолієвої кислоти в сироватці крові імунохемилюмінесцентним методом за 1 місяць (група 2) та за 3 місяці (група 1) до запліднення і за триместрами гестації. Одноразово визначали алелі (гомозиготні, гетерозиготні) гена ферменту фолатного циклу MTHFR методом ПЛР. Гормональний статус вагітних вивчали шляхом визначення в сироватці крові рівня концентрацій гормонів фетоплацентарного комплексу імуноферментним аналізом за допомогою тест-систем фірм DRG, Bioserv (Німеччина), Roche Diagnostics (Швейцарія). Ультразвукове дослідження (плацентографія, плацентометрія, доплерометрія) проводили на ультразвуковому апараті фірми Toshiba-Aplio MX, модель SSA-780 A, режими 2D; M-режим. Датчики: PVT-375, PVT-661VT. У CD1-режимі (кольорова доплерографія) вивчали показники кровотоку матки. Морфологічне дослідження посліду виконували в лабораторії гістоморфологічного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За даними результатів визначення вмісту фолієвої кислоти в сироватці крові (референтні значення – 4,6–18,7 нг/мл) 30 жінок групи I за 3 місяці до запліднення, показники фолієвої кислоти склали: у 5 (16,7 %) випадках – нижче норми, у 6 (20 %) – на нижній межі норми, у 19 (63,3 %) були референтні величини. Ідентичні показники 30 жінок групи 2 за 1 місяць до запліднення не мали достовірної різниці з групою 1 і склали: у 6 (20 %) – нижче норми, у 7 (23,3 %) – на нижній межі норми, у 17 (56,7 %) – референтні величини. Через 3 місяці прийому запропонованого вітамінного мікроелементного амінокислотного комплексу Наталкер II і 1 місяця стандартної прегравідарної підготовки показники рівня фолієвої кислоти мали достовірну різницю між групою I і групою II: 0 % і 3 (10 %) – нижче норми, 0 % і 4 (13,3 %) – на нижній межі норми, 22 (73,3 %) і 18 (60 %) – референтні величини, 8 (26,7 %) і 5 (16,7 %) – на верхній межі норми (p<0,05).

Поєднаний поліморфізм (гомозиготний та гетерозиготний) гена ферменту фолатного циклу MTHFR був у 38 (63,3 %) від загальної кількості обстежених жінок: 18 (60,0 %) – у групі I та 20 (66,7 %) – у групі II – різниця не достовірна (p>0,05).

Визначення вмісту фолієвої кислоти в сироватці крові вагітних за триместрами гестації показало суттєву різницю результатів (таб.).

У групі I у I триместрі рівня фолієвої кислоти нижче норми та на нижній межі норми не було, у групі II – 33,3 %.

Таблиця. Результати дослідження фолієвої кислоти у сироватці крові вагітних (референтні величини 4,6–18,7 нг/мл)

Групи	Вміст фолієвої кислоти									
	нижче норми		нижня межа норми		референтні величини		верхня межа		вище норми	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Триместр I										
I, n-30	0	0	0	0	22	73,3	7	23,3*	1	3,3
II, n-30	4	13,3	6	20	19	63,3	1	3,3	0	0
Триместр II										
I, n-30	0	0	0	0	24	80,0	6	20,0*	0	0
II, n-30	6	20,0	8	26,7	16	53,3	0	0	0	0
Триместр III										
I, n-30	0	0	0	0	27	90,0*	3	10,0*	0	0
II, n-30	7	23,3	10	33,3	13	43,3	0	0	0	0

Примітка. * – p<0,05 по відношенню до групи 1.

Референтні величини, верхня межа норми та рівні вище норми в групі I склали 100 %, у групі II – 66,6 %.

Протягом гестації у групі II рівень фолієвої кислоти знижувався і у III триместрі частота референтних величин склала 43,3 %, а нижче норми та на нижній межі норми – 56,7 %. Водночас у групі I частота нормальних показників вмісту фолієвої кислоти у III триместрі склала 100,0 % (p<0,05).

Вивчення структури ускладнень клінічного перебігу вагітності показало, що достовірно переважали гестаційні ускладнення у пацієнок групи II. У I триместрі вони склали 13,3 %, у II – 26,7 % (загроза викидня), у III – 13,3 % (загроза передчасних пологів), а у групі I цих ускладнень не було. У другому і третьому триместрах у групі II достовірно переважали ПД (26,7 %; 36,7 %), гестаційна анемія (в I, II, III триместрах – 6,7 %, 13,3 %, 33,3 % відповідно). У III триместрі синдром затримки росту плода (СЗРП), ПН, низька плацентазія у групі II склали по 6,7 %.

Морфологічні дослідження 30 плацент плодів від термінових пологів жінок групи I, які приймали до вагітності впродовж 3 місяців вітамінний мікроелементний амінокислотний комплекс Наталкер II, упродовж вагітності Наталкер I, II, макроскопічно виявили помірно виразне кровонаповнення материнської частини плаценти й невеликі петрифікати у крайовій частині в окремих спостереженнях. Мікроскопічно виявлено виразний розвиток пристосувальних і компенсаторних процесів.

При морфологічному дослідженні 2 плацент плодів жінок групи II від ускладненої вагітності СЗРП і ПН, 11 плацент плодів жінок, вагітність у яких перебігала на фоні ПД, макроскопічно виявлено великі кількості осередків петрифікатів, анемічні тканини, у товщі крайової ділянки ішемічні інфаркти. Мікроскопічно визначали хаотично розміщені мілі ворсини з різко склерозованою стромой, наявністю у них сполучнотканинних елементів, відсутністю судин, поодинокі судини, гіповаскулярні зони. Гемодинамічні порушення проявлялися у дифузній чи осередковій анемії, ішемічних інфарктах, порушенні дозрівання хоріона, васкуляризації. Компенсаторно-присосувальні реакції були відсутні або знижені.

Отже, проведене дослідження підтверджує ефективність проведеної терапії жінкам групи I (прийом вітамінного мікроелементного амінокислотного комплексу Наталкер II на етапі прекоцепційної підготовки впродовж 3 місяців та Наталкер I до 12 тижнів вагітності і Наталкер II з 13 тижнів до терміну пологів).

Наявність поліморфних алелей гена MTHFR (гена метаболізму фолієвої кислоти, вітаміну B₁₂) може свідчити про порушення фолатного циклу (фолієвої кислоти). «Фолієві кислоти чи фолати» виконують функції коферменту в обміні ряду амінокислот, у тому числі і метіоніну за участі відповідних ферментів (5-метилтетрагідрофолат, дигідрофолатредуктаза), гомоцистеїну. При наявності поліморфних алелей вказаного гена синтетична фолієва кислота може не засвоюватись в організмі. Єдина форма вітаміну B₉ – L-метилфолат володіє біологічною активністю і спроможна брати участь у синтезі ДНК, реплікації клітин.

ВИСНОВКИ. 1. Визначення вмісту фолієвої кислоти у крові жінок до та під час вагітності сприяє нормалізації її рівня з метою своєчасної корекції метаболічних процесів та запобігання виникненню плацентарної дисфункції, плацентарної недостатності з синдромом затримки росту плода.

2. Рівень фолієвої кислоти знижений, на нижній межі норми є показанням до визначення наявності поліморфізму гена ферменту метаболізму фолієвої кислоти – метилтетрагідрофолатредуктази.

3. Враховуючи високу (понад 60 %) частоту поліморфізму гена фолатного циклу у популяції і за матеріалами роботи, майбутнім батькам (жінка, чоловік) доцільно призначати сучасний вітамінний мікроелементний амінокислотний комплекс Наталкер II на етапі підготовки до вагітності впродовж 3–4 місяців та вагітній за триместрами гестації Наталкер I, II.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективами подальших розробок буде визначення вмісту фолієвої кислоти в еритроцитах крові матері, новонародженої дитини.

терміну, що могло бути відображенням адаптаційних реакцій організму при збільшенні площі материнсько-плацентарної взаємодії та зменшення периферичного судинного опору, для забезпечення адекватної плацентарної гемоперфузії і задоволення зростаючих метаболічних потреб плода.

Дисрегуляторні зміни у плазменній ланці гемостазу на початку гестації у вагітних I групи підтверджувались і відносним подовженням АЧР – (74,6±3,4) с проти (64,2±4,3) с у КГ у I триместрі гестації на фоні помірного скорочення АЧТЧ. Водночас більш виражене скорочення АЧР у динаміці гестації у вагітних I групи (II триместр – (54,2±2,7) с, III триместр – (50,2±3,4) с), проти аналогічних показників у вагітних КГ (II триместр – (61,4±3,8) с, III триместр – (56,8±4,8) с), може свідчити про більш глибокі порушення в плазменній ланці гемостазу зі збільшенням терміну гестації.

Ознаки активації внутрішньосудинного згортання крові, з огляду на збільшення концентрації ПДФФ, були наявні у вагітних основної групи вже з ранніх термінів гестації і, зі збільшенням строку вагітності, достовірно зростали проти показників у КГ (p<0,05). Так, у I триместрі вагітності концентрація ПДФФ у I групі складала (6,8±0,08)х10 г/л проти (1,8±0,02)х10 г/л у КГ, в II триместрі – (9,4±0,17)х10 г/л проти (2,4±0,17)х10 г/л, в III триместрі – (11,6±0,27)х10 г/л проти (4,2±0,31)х10 г/л відповідно. Збільшення концентрації ПДФФ було виявлено у 75 % вагітних із артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту. З одного боку, це свідчило про активацію механізмів фібринолізу у відповідь на внутрішньосудинне утворення фібрину, а з другого – підвищувало концентрацію продуктів паракоагуляції з різнобічною біологічною активністю, здатних впливати на проникність і тонус судин, властивості ендотелію, агрегаційну спроможність тромбоцитів та еритроцитів, функціональний стан ретикулоендотеліальної системи та системи комплементу, що супроводжувалось вторинним підсиленням згортання. На нашу думку, перевищення фізіологічно припустимої норми концентрації ПДФФ у вагітних із артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту в середньому майже в 3,5 раза може бути достовірною ознакою субклінічного перебігу хронічної форми синдрому ДВЗ. Порушення під час вагітності фізіологічних адаптивних механізмів системи гемостазу, у свою чергу, можна розглядати як преморбідний фон розвитку

тромбогеморагічних ускладнень та субклінічних форм ДВЗ-синдрому.

Такі зміни в регуляції судинно-тромбоцитарного гемостазу не відповідали потребам системної та органної гемодинаміки під час вагітності і не забезпечували повноцінну плацентарну перфузію, що знайшло своє відображення при доплерографічному дослідженні матково-плацентарного та плодового кровоплину.

ВИСНОВКИ. У вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту має місце тенденція до підвищення коагуляційного потенціалу плазми та схильність до гіперкоагуляції, що проявлялось значно раніше, ніж у вагітних КГ (вже з I триместру вагітності), і набувало достовірності по більшості показників системи гемостазу. Наявність дисрегуляторних змін у загальному стані плазменного гемостазу характеризувалась відносним подовженням АЧР на фоні помірного скорочення АЧТЧ, переважання концентрації ПДФФ у периферичному кровообігу на фоні підвищення коагуляційного потенціалу плазми крові та виявлених дисрегуляторних змін у системі гемостазу в цілому, в цій групі вагітних, що було ознакою субклінічного перебігу хронічної форми ДВЗ-синдрому, який призводив до раннього розвитку суттєвих розладів у системі «мати – плацента – плід». Починаючи з II триместру вагітності, у цих вагітних, посилювались явища гіперкоагуляції, стан нестійкої напруги в системі гемостазу, у відповідності з логікою розвитку процесу адаптації, змінювався зривом компенсаторних механізмів, свідченням чого стало виявлення клінічної форми I фази ДВЗ-синдрому. Тенденція до зростання тромбінемії, гіперкоагуляція у плазменній ланці систему гемостазу призводила до посиленого тромбоутворення і виникнення інфарктів у плаценті, які можна вважати морфологічними маркерами важких форм плацентарної дисфункції внаслідок порушення плацентарного кровообігу, що супроводжується затримкою розвитку та дистресом плода, на тлі якого різко підвищений ризик розвитку прееклампсії.

ПЕРСПЕКТИВА ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ – зниження частоти розвитку плацентарної дисфункції, синдрому затримки розвитку плода, дистресу плода та прееклампсії у вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією в умовах ендемічного йодного дефіциту шляхом розробки алгоритму їх прогнозування та диференційованої профілактики.

R. Mustafa, S. Ahmed, A. Gupta, R. C. Venuto // J. Pregnancy. – 2012. – Vol. 5 (3). – P. 534–538.

5. Thromboelastography, thromboelastometry, and conventional coagulation tests in the diagnosis and prediction of postpartum hemorrhage // Obstetrical and Gynecological Survey. – 2012. – Vol. 67. – P. 426–435.

6. Katz D. Disorders of coagulation in pregnancy / D. Katz, Y. Beilin // British Journal of Anaesthesia. – 2015. – Vol. 115 (Suppl. 2). – P. 1175–1188.

7. Ibeh N. Normal pregnancy and coagulation profile: from the first through the third trimester / N. Ibeh // Nigerian Journal of Medicine. – 2015. – Vol. 24. – P. 54–57.

УДК 618.3./-06:616.12-008.331.1-005.2:616.391:612.392.64
DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8795

©Н. І. Мушак

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ТЛІ ЙОДОДЕФІЦИТУ

Мета дослідження – вивчення стану системи гемостазу у вагітних із артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту.

Матеріали та методи. Обстежено 60 вагітних, які мешкають в умовах йодного дефіциту, I група – 30 вагітних із артеріальною гіпертензією; контрольну групу склали 30 здорових вагітних, які проживають в умовах ендемічного йодного дефіциту. Стан системи гемостазу вивчали, спираючись на такі показники, як: кількість тромбоцитів (Тр), вміст фібриногену (Фг), протромбіновий індекс (ПТІ), активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), активований час рекальцифікації (АЧР), концентрація продуктів деградації фібрину/фібриногену (ПДФФ). Отримані дані оброблені статистичним методом за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно з отриманими даними, у вагітних із артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту середні показники вмісту Тр були майже на 23 % нижчі, порівняно з КГ, і мали недостовірний характер (p>0,05). Ця тенденція зберігалась протягом II і III триместрів вагітності. В I триместрі вагітності концентрація Фг у плазмі крові у вагітних I групи виявилась вірогідно нижча, ніж у КГ (p<0,05). Активація прокоагуляційних тенденцій у I групі супроводжувалась достовірним збільшенням ПТІ. Скорочення АЧТЧ, внаслідок підвищення коагуляційного потенціалу плазми та існуючої схильності до гіперкоагуляції, спостерігалось у більшості пацієнток з I групи. Найнижчі показники АЧТЧ серед вагітних із артеріальною гіпертензією збіглися з періодом остаточного формування фетоплацентарного комплексу. Дисрегуляторні зміни у плазменній ланці гемостазу на початку гестації у вагітних I групи підтверджувались і відносним подовженням АЧР, що може свідчити про більш глибокі порушення в плазменній ланці гемостазу зі збільшенням терміну гестації. Ознаки активації внутрішньосудинного згортання крові, з огляду на збільшення концентрації продуктів деградації фібрину та фібриногену (ПДФФ), були наявні у вагітних основної групи вже з ранніх термінів гестації і зі збільшенням строку вагітності достовірно зростали.

Висновки. Стан системи гемостазу у вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту характеризується підвищенням коагуляційного потенціалу плазми, схильністю до гіперкоагуляції. З II триместру, у цих вагітних, достовірно посилюється гіперкоагуляція, стан нестійкої напруги в системі гемостазу, що характеризується зривом компенсаторних механізмів і свідчить про настання клінічної форми I фази дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Це може бути передумовою розвитку плацентарної дисфункції, внаслідок порушення плацентарного кровообігу, що супроводжується затримкою розвитку та дистресом плода, на тлі якої різко підвищений ризик розвитку прееклампсії.

Ключові слова: вагітність; хронічна артеріальна гіпертензія; йододефіцит; стан системи гемостазу; плацентарна дисфункція; дисеміноване внутрішньосудинне згортання.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ ЙОДОДЕФИЦИТА

Цель исследования – изучение состояния системы гемостаза у беременных с артериальной гипертензией на фоне йододефицита.

Материалы и методы. Обследовано 60 беременных, проживающих в условиях йодного дефицита, I группа – 30 беременных с артериальной гипертензией; контрольную группу составили 30 здоровых беременных, проживающих в условиях эндемического йододефицита. Состояние системы гемостаза изучали, опираясь на следующие показатели: количество тромбоцитов (Тр), содержание фибриногена (Фг), протромбиновый индекс (ПТИ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), активированное время рекальцификации (АВР), концентрацию продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФФ). Полученные данные обработаны статистическим методом с помощью компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение. Согласно полученным данным, у беременных с артериальной гипертензией на фоне йододефицита средние показатели содержания Тр были почти на 23 % ниже по сравнению с КГ и имели недостоверный характер (p>0,05). Эта тенденция сохранялась в течение II и III триместров беременности. В I триместре беременности концентрация Фг в плазме крови у беременных I группы оказалась достоверно ниже, чем в КГ (p<0,05). Активация прокоагуляционных тенденций в I группе сопровождалась достоверным увеличением ПТИ. Сокращение АЧТВ, вследствие повышения коагуляционного потенциала плазмы и существующей склонности к гиперкоагуляции, наблюдалось у большинства пациенток с I группы. Самые низкие показатели АЧТВ среди беременных с артериальной гипертензией совпадали с периодом окончательного формирования фетоплацентарного комплекса. Дисрегуляторные изменения в плазменном звене гемостаза в начале гестации у беременных I группы подтвердились и относительным удлинением АВР, что может свидетельствовать о более глубоких нарушениях в плазменном звене гемостаза с увеличением срока гестации. Признаки активации внутрисудистого свертывания крови, учитываемая увеличение концентрации продуктов деградации фибрина и фибриногена (ПДФФ), имелись у беременных основной группы уже с ранних сроков гестации и с увеличением срока беременности достоверно возрастали.

Выводы. Состояние системы гемостаза у беременных с хронической артериальной гипертензией на фоне йододефицита характеризуется повышением коагуляционного потенциала плазмы, склонностью к гиперкоагуляции. С II триместра,

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мелліна І. М. Ускладнення вагітності у жінок з гіпертонічною хворобою: фактори ризику і профілактика / І. М. Мелліна // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 1. – С. 50-51.

2. Алексеева Л. Л. Состояние фетоплацентарного комплекса и исходы у беременных с эссенциальной артериальной гипертензией / Л. Л. Алексеева, И. Б. Фатуллин // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 1, ч. 2. – С.15–19.

3. Макацария А. Д. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике / А. Д. Макацария. – М. : МИА, 2011.

4. A comprehensive review of hypertension in pregnancy /

в етих беременньх, достоверно усилюється гіперкоагуляція, состояние неустойчивого напряжения в системе гемостаза, что характеризується срывом компенсаторных механизмов и свидетельствует о наступлении клинической формы I фазы диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Это может быть причиной развития плацентарной дисфункции, вследствие нарушения плацентарного кровообращения, сопровождающейся задержкой развития и дистрессом плода, на фоне которой резко повышен риск развития преэклампсии.

Ключевые слова: беременность; хроническая артериальная гипертензия; йододефицит; состояние системы гемостаза; плацентарная дисфункция; диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

THE STATE OF THE HEMOSTATIC SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AGAINST THE BACKGROUND OF IODINE DEFICIENCY

The aim of the study – to learn the state of the hemostatic system in pregnant women with arterial hypertension against the background of iodine deficiency.

Materials and Methods. 60 pregnant women, living in iodine deficiency, I group – 30 pregnant women with arterial hypertension; the control group consisted of 30 healthy pregnant women, living in conditions of endemic iodine deficiency. The state of the hemostatic system was studied based on the following indices: platelet count (Pl), fibrinogen content (Fg), prothrombin index (PTI), activated partial thromboplastin time (APTT), activated recalcification time (ART), concentration of fibrin / fibrinogen degradation products (FFDP). The received data were processed by statistical method using the computer program Microsoft Excel.

Results and Discussion. According to the data obtained in pregnant women with arterial hypertension against the background of iodine deficiency, the average values of Pl content were almost 23 % lower, compared to KG and were not reliable ($p > 0.05$). This tendency persisted during the II and III trimesters of pregnancy. In the first trimester of pregnancy, the concentration of Fg in blood plasma in pregnant women in Group I was found to be significantly lower than in CG ($p < 0.05$). Activation of procoagulation tendencies in the I group was accompanied by a significant increase in the PTT. Reduction of APTT, due to increased plasma coagulation potential and the current inclination to hypercoagulation, was observed in most patients in group I. The lowest APTT values among pregnant women with arterial hypertension coincided with the period of the final formation of the fetoplacental complex. Disregulatory changes in the plasma gestational hemostasis at the beginning of gestation in pregnant women in group I were confirmed by the relative extension of ART, which may indicate deeper violations in the plasma hemostasis with an increase in gestational age. Signs of activation of intravascular coagulation due to increased concentration of products of fibrin and fibrinogen degradation (PFFD) were available in pregnant women in the main group from the early gestational age and with an increase in the period of pregnancy, increased significantly.

Conclusions. The state of the system of hemostasis in pregnant women with chronic hypertension against the background of iodine deficiency is characterized by an increase in the plasma coagulation potential, a tendency to hypercoagulation. From the II trimester, in these pregnancies, hypercoagulability is strongly increased, the state of unstable exertion in the hemostasis system, characterized by failure of compensatory mechanisms, and indicating an onset of the clinical form of the first phase of disseminated intravascular coagulation. This may be a prerequisite for the development of placental dysfunction, as a result of placental circulation disorder, accompanied by developmental delay and fetal distress, against which the risk of preeclampsia is sharply increased.

Key words: pregnancy; chronic arterial hypertension; iodine deficiency; hemostasis state; placental dysfunction; disseminated intravascular coagulation.

ВСТУП. Встановлено, що вагітність у жінок, які страждають від хронічної артеріальної гіпертензії, значно раніше супроводжується підвищенням активності прокоагулянтної і тромбоцитарної ланки гемостаза, зниженням фібринолітичної активності й інгібіторів зсідання крові та фібринолізу. Це вказує на розвиток синдрому внутрішньосудинного згортання крові в цих вагітних, що, безумовно, приводить до порушення мікроциркуляції на рівні органів і сприяє розладу функцій фетоплацентарного комплексу, а також може бути однією з причин тромбоеморагічних ускладнень під час пологів [1–3].

Однією з провідних ланок патогенезу порушень у фетоплацентарному комплексі справедливо вважають порушення процесу фізіологічної циркуляторної адаптації системи кровообігу вагітних жінок, водночас з відповідними змінами реологічних властивостей крові. Відомо, що в судинному руслі агрегація тромбоцитів знаходиться під регулюючим впливом цілого ряду інгібіторів і активаторів. Фізіологічна гіперкоагуляція крові, яка досягає максимального розвитку наприкінці III триместру, забезпечує локальний гемостаз у матці після пологів. Однак у динаміці вагітності розвивається гіперволемія та зменшується периферичний опір. Ці механізми мають адаптаційно-захисний характер, але повноцінно функціонують

лише у здорових вагітних. У випадках ускладненого або патологічного перебігу гестаційного періоду, що викликає додаткову активацію системи гемостаза, вони втрачають свою захисну функцію і сприяють розвитку дизадаптаційних порушень у фетоплацентарному комплексі. Надмірна активність тромбоцитарної ланки системи гемостаза у вагітних із плацентарною дисфункцією підтверджена дослідженнями ряду авторів [4–7].

Однією з причин у виникненні ПД і невід'ємною складовою її патогенезу є порушення в системах мікроциркуляції і гемостаза. Крім мікроциркуляторних розладів і порушення обмінних процесів, у розвитку ПД важлива роль належить дисемінованому внутрішньосудинному згортанню (ДВЗ) – латентній формі ДВЗ-синдрому [3, 6]. Однак дотепер проблема діагностики хронічного ДВЗ-синдрому, як і проблема прогнозування коагуляційних зрушень, що призводять до розвитку ПД і внутрішньоутробного страждання плода, залишаються вирішеними не до кінця.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчення стану системи гемостаза у вагітних із артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Відповідно до поставленої мети і задач нами було обстежено 60 вагітних, які меш-

кають в умовах йодного дефіциту, були розділені на такі групи: I група – 30 вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією; контрольну групу (КГ) склали 30 здорових вагітних, які проживають в умовах ендемічного йодного дефіциту, народжують вперше, без соматичної патології, розроджених через природні пологові шляхи.

Стан системи гемостаза вивчали, спираючись на такі показники, як: кількість тромбоцитів (Тр), вміст фібриногену (Фг), протромбіновий індекс (ПТИ), активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), активований час рекальцифікації (АЧР), концентрація продуктів деградації фібрину/фібриногену (ПДФФ).

Математичні методи дослідження були виконані згідно з рекомендаціями О. П. Мінцера (2008) з використанням комп'ютера «Pentium-IV». Достовірність відміни пар середніх обчислювали за допомогою критеріїв Стьюдента та Фішера. Графіки оформлювали за допомогою програм Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

У зв'язку з багатофакторністю патогенезу можливих розладів у фетоплацентарному комплексі у вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту, цілком очевидна необхідність отримання чітких уявлень про характер порушень у гемокоагуляційній системі цих вагітних як в одній із багатьох ланок єдиної системи мати – плацента – плід.

Ми вважали необхідним у подальшому оцінити стан гемокоагуляційної системи в досліджуваних групах, зокрема її ендотеліально-тромбоцитарну ланку. Результати проведених досліджень у вагітних обстежуваних груп наведені в таблиці 1.

Як відомо, одним із показників, що характеризують мікроциркуляторний гемостаз і загальне згортання крові, є кількість тромбоцитів. Це не дає безпосереднього уявлення про активність тромбоцитарних факторів, а лише побічно указує на гемостатичний потенціал кров'яних пластинок. Загальна кількість тромбоцитів серед вагітних обох досліджуваних груп у I триместрі становила $(221 \pm 16,8) \times 10^9/\text{л}$ (у I групі) і $(286 \pm 11,4) \times 10^9/\text{л}$ (у КГ) відповідно. Хоча, згідно з отриманими даними, у I групі середні показники вмісту тромбоцитів були майже на 23 % нижчі, порівняно з жінками КГ, ці зміни мали недостовірний характер ($p > 0,05$). Ця тенденція зберігалась протягом II триместру вагітності і складала в основній групі на 22 % нижче порівняно з групою контролю. Наприкінці вагітності загальна кількість тромбоцитів у I групі дорівнювала $(174 \pm 15,6) \times 10^9/\text{л}$, в КГ – $(245 \pm 14,3) \times 10^9/\text{л}$ і була достовірно, на 30 %, нижче ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Показники системи гемостаза в обстежуваних групах у динаміці гестації

Показник	Групи жінок					
	I триместр		II триместр		III триместр	
	I група n=30	КГ n=30	I група n=30	КГ n=30	I група n=30	КГ n=30
Тромбоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	221±16,8	286±11,4	209±14,8	269±11,2	174±15,6*	245±14,3
Фібриноген (г/л)	2,62±0,32*	2,94±0,23	2,76±0,34*	3,24±0,28	2,87±0,29*	4,18±0,22
ПТИ (%)	96,4±2,8	89,6±3,4	102,2±5,6	94,5±4,2	108,4±4,6	104,3±4,6
АЧТЧ (с)	29,6±2,2*	36,4±2,4	27,6±3,0*	38,6±2,6	30,2±1,7*	35,4±2,8
АЧР (с)	74,6±3,4	64,2±4,3	54,2±2,7	61,4±3,8	50,2±3,4	56,8±4,8
ПДФФ ($\times 10$ г/л)	6,8±0,08*	1,8±0,02	9,4±0,17*	2,4±0,17	11,6±0,27*	4,2±0,31

Примітка. Достовірність р відносно КГ: * $p < 0,05$.

надавати овочевим салатам з лляним маслом, фруктам, крупам, макаронним виробам, морепродуктам та на період лікування повністю виключити із раціону гостру їжу, прянощі, копчені продукти, міцний кофе, чай, газовані напої, алкоголь. Крім того, пацієнткам необхідно було щоденно виконувати нескладні гімнастичні вправи Кегеля, які сприяють відновленню та поліпшенню тону м'язів тазового дна.

Критерії виключення до дослідження: наявність ознак менопаузальної генітоуринарної дисфункції – сухість піхви, болісність при статевих зносинах, свербіж і печіння вульви та піхви, часте сечовипускання з епізодами нетримання сечі при кашлі, чиханні, помірних фізичних навантаженнях.

Критерії виключення з дослідження: наявність у пацієнтки протипоказань до гормональної терапії згідно з наказами МОЗ України.

Усім пацієнткам проводили рутинне клініко-лабораторне обстеження. Ступінь виразності генітоуринарної дисфункції визначали за допомогою індексу вагінального здоров'я за G. Bachmann та шкали D. Barlow [7, 8]. Для визначення стадії стресового нетримання сечі використовували добовий Pad-тест за стандартами ICS [9]. Для обробки результатів дослідження використовували метод варіаційної статистики і непараметричні методи за допомогою програм «Excel-2000» і «Statistica for Windows v.6.0».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Середній вік пацієнток I групи склав (52,2±1,9) року, II групи – (56,3±2,4) року, III групи – (65,8±4,2) року.

У дослідженні ступінь атрофічного процесу у піхві визначали за допомогою критеріїв G. Bachmann у балах. Важливим став виявлений факт відсутності в обстежених пацієнток нормального значення цього індексу, тобто у всіх жінок мав місце певний ступінь піхвової атрофії. Так, слабкий ступінь (4 бали) цього патологічного стану перед початком лікування був діагностований у 17 (65,4 %) пацієнток I групи, 11 (39,3 %) – II групи та лише у 2 (8,3 %) – III групи. Ознаки помірної атрофії (3 бали) визначались у 9 (34,6 %) жінок I групи, 17 (60,7 %) – II групи, 17 (70,8 %) – III групи. Слід зазначити, що у пацієнток, які страждали від проявів генітоуринарної дисфункції не більше 5 років (I та II групи), виразні атрофічні зміни в піхві були відсутні, проте в III групі цей показник склав 20,8 %. Отже, середній бал індексу вагінального здоров'я в I групі був у межах 3,65±0,49, II групі – 3,39±0,49, III групі – 2,88±0,54 (табл. 1).

Після проведеного повного курсу лікування відновлення еластичності, рН балансу, вологості та інших показників індексу G. Bachmann відбулось у 13 (50 %) пацієнток I групи, слабкий та помірний ступінь атрофії залишилися

у 11 (42,3 %) та 2 (7,7 %) жінок даної групи, відповідно, а середній бал становив 4,42±0,64 (p=0,0001).

У пацієнток, які страждали від проявів генітоуринарного синдрому протягом 3–5 років (II група), нормалізація показників індексу вагінального здоров'я за G. Bachmann спостерігалась у значно меншій кількості в порівнянні з I групою – лише у 4 (14,3 %), слабкі атрофічні знаки піхви збереглися у 16 (57,1 %), помірні – у 8 (28,6 %) жінок. Тим не менш, загальний бал був у межах 3,67±0,61 (p=0,003), що свідчило про позитивні результати лікувальних заходів.

У пацієнток III групи після досить тривалого лікування значних змін не відбулось. Слабка атрофія піхви була підтверджена лише у 2 (8,3 %) жінок, у переважній більшості – помірні й виразні прояви атрофічного процесу – 21 (87,5 %) та 1 (4,2 %) відповідно. Індекс вагінального здоров'я становив тільки 3,04±0,36 (p=0,103).

Цікавим моментом у дослідженні було визначення відповідності виразності об'єктивних ознак генітоуринарних порушень із суб'єктивними відчуттями пацієнток, які оцінювались за допомогою шкали D. Barlow. Так, як «незначна проблема, яка не впливає на повсякденне життя» (1 бал) оцінили свій стан 5 (19,2 %) жінок I групи, лише 2 (7,1 %) – II групи, проте жодної з III групи. Як «дискомфорт, що періодично впливає на повсякденне життя» (2 бали) розцінили більшість пацієнток I групи – 18 (69,2 %), 14 (50 %) – II групи й 4 (16,7 %) – III групи. Як «виразну рецидивуючу проблему, що впливає на повсякденне життя» (3 бали) описали лише 3 (11,6 %) жінки I групи, проте 12 (42,9 %) – II групи та 14 (58,3 %) – III групи. Слід зазначити, що 6 (25 %) пацієнток III групи, тобто, які звернулись до лікаря після 5 років страждань від генітоуринарних порушень, вважали наявний стан «виразною проблемою, що постійно впливає на повсякденне життя» (4 бали). Отже, середній бал суб'єктивної виразності симптомів менопаузальної генітоуринарної дисфункції перед початком лікування у пацієнток I групи становив (1,92±0,56) бала, II групи – (2,36±0,62) бала, III групи – (3,08±0,65) бала (табл. 2).

Після завершення повного курсу лікувальних заходів 8 (30,8 %) обстежуваних з I групи відмітили значне покращення самопочуття з відсутністю скарг, у більшості пацієнток – 16 (61,5 %) – «проблема залишилась незначною, проте не впливала на повсякденне життя», у 2 (7,7 %) – виразність генітоуринарних менопаузальних порушень була оцінена на 2 бали. Пацієнтки II групи оцінили результативність лікування доволі стримано. На 1 бал розцінили виразність симптомів за шкалою D. Barlow лише 3 (10,7 %) жінки, на 2 бали – 13 (46,4 %), на 3 бали – 10 (35,7 %). Лише 2 (7,1 %) пацієнтки, які

Таблиця 1. Індекс вагінального здоров'я в обстежуваних пацієнток, бали

Групи пацієнток	До лікування	Після лікування
I (n=26)	3,65±0,49	4,42±0,64 (p=0,0001)
II (n=28)	3,39±0,49	3,67±0,61 (p=0,003)
III (n=24)	2,88±0,54	3,04±0,36 (p=0,103)

Примітка. p – достовірність різниці між показниками до та після лікування.

REFERENCES

- Mellina, I.M. (2013). Uskladnennia vahitnosti u zhinok z hipertoničnoiu khvoroboiu: faktory ryzyku i profilaktyka [Complications of pregnancy in women with hypertension: risk factors and prevention]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, 1, 50-51 [in Ukrainian].
- Alekseeva, L.L., & Fatkulina, I.B. (2011). Sostoyanie fetoplatsentarnogo kompleksa i iskhody u beremennykh s essentsialnoy arterialnoy gipertenziei [The state of the fetoplacental complex and outcomes in pregnant women with essential hypertension]. *Byul. VSNTS SO RAMN – Bulletin of VSNTS SO RAMN*, 1, (2), 15-19 [in Russian].
- Makatsariya, A.D. (2011). *Trombogemorragicheskie oslozhneniya v akushersko-ginekologicheskoy praktike [Thrombohemorrhagic complications in obstetric and gynecological practice]*. Moscow [in Russian].

- Mustafa, R., Ahmed, S., Gupta, A., & Venuto, R.C. (2012). A comprehensive review of hypertension in pregnancy. *J. Pregnancy*, 5 (3), 534-538.
- (2012). Thromboelastography, thromboelastometry, and conventional coagulation tests in the diagnosis and prediction of postpartum hemorrhage. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 67, 426-435.
- Katz, D., & Beilin, Y. (2015). Disorders of coagulation in pregnancy. *British Journal of Anaesthesia*, 115 (2), 1175-1188.
- Ibeh, N., Okocha, C.E., Aneke, C.J., Onah, C.E., Nwosu, A.O., & Nkwazema, K.A. (2015). Normal pregnancy and coagulation profile: from the first through the third trimester. *Nigerian Journal of Medicine*, 24, 54-57.

Отримано 19.01.18

©О. М. Павловська, К. М. Павловська, Ж. О. Краснова

Одеський національний медичний університет

**«ТЕРАПЕВТИЧНЕ ВІКНО» ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛІКУВАННІ
ГЕНІТОУРИНАРНОГО МЕНОПАУЗАЛЬНОГО СИНДРОМУ В ЖІНОК**

Мета дослідження – вивчити ефективність медикаментозного лікування генітоуринарного менопаузального синдрому в жінок залежно від тривалості його перебігу.

Матеріали та методи. Було обстежено 78 жінок віком 48–74 роки з менопаузальними генітоуринарними порушеннями. Пацієнток було розділено на три групи залежно від тривалості менопаузального генітоуринарного синдрому: до 3 років – I група, 3–5 років – II група, більше 5 років – III група. Усім пацієнткам призначали однаково медикаментозну терапію протягом 6 місяців, яка включала естрогенвмісний препарат, фітоуросептик та анксиолітик. Також обов'язково рекомендували дотримуватись певних правил харчування та щоденне виконання прав Кегеля. Усім пацієнткам проводили рутинне клініко-лабораторне обстеження. Ступінь виразності генітоуринарної дисфункції визначали за допомогою індексу вагінального здоров'я за G. Bachmann та шкали D. Barlow. Для визначення стадії стресового нетримання сечі використовували добовий Pad-тест за стандартами ICS.

Результати дослідження та їх обговорення. У пацієнток, які страждали від проявів генітоуринарної дисфункції не більше 5 років (I та II групи), виразні атрофічні зміни в піхві були відсутні, проте серед жінок III групи цей показник складав 20,8 %. Середній бал індексу вагінального здоров'я перед лікуванням у I групі був у межах 3,65±0,49, II групі – 3,39±0,49, III групі – 2,88±0,54. Середній бал суб'єктивної виразності симптомів менопаузальної генітоуринарної дисфункції перед початком лікування у пацієнток I групи становив (1,92±0,56) бала, II групи – (2,36±0,62) бала, III групи – (3,08±0,65) бала. Результати досліджень після завершення лікування продемонстрували значну позитивну клінічну динаміку в жінок I групи, у яких тривалість менопаузальних порушень тривала не більше 3 років.

Висновки. Одним із вирішальних факторів ефективності лікування менопаузальних генітоуринарних порушень є фактор часу. Результативність заходів корекції зазначеної патології найкраща, якщо тривалість порушень не більше 3 років. При більшшх термінах перебігу ефективність лікування зменшується та стає доволі малоефективною.

Ключові слова: генітоуринарний менопаузальний синдром; генітоуринарна дисфункція; індекс вагінального здоров'я; нетримання сечі.

«ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ОКНО» ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНИТОУРИНАРНОГО МЕНОПАУЗАЛЬНОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН

Цель исследования – изучить эффективность медикаментозного лечения генитоуринарного менопаузального синдрома у женщин в зависимости от его продолжительности.

Материалы и методы. Было обследовано 78 женщин в возрасте 48–74 года с менопаузальными генитоуринарными нарушениями. В зависимости от продолжительности течения менопаузального генитоуринарного синдрома пациентки были разделены на три группы: до 3 лет – I группа, 3–5 лет – II группа, более 5 лет – III группа. Всем пациенткам назначали одинаковую медикаментозную терапию в течение 6 месяцев, которая включала эстрогенсодержащий препарат, фитиуросептик и анксиолитик. Также настоятельно рекомендовалось соблюдать определенные правила питания и ежедневно выполнять упражнения Кегеля. Всем пациенткам проводилось рутинное клинико-лабораторное обследование согласно действующим клиническим протоколам. Степень выраженности генитоуринарной дисфункции оценивали с помощью индекса вагинального здоровья по G. Bachmann и шкалы D. Barlow. Для определения стадии стрессового недержания мочи использовали суточный Pad-тест по стандартам ICS.

Результаты исследования и их обсуждение. У пациенток, страдающих генитоуринарной дисфункцией не более 5 лет (I и II группы), выраженные атрофические изменения во влагалище отсутствовали, однако среди женщин III группы этот показатель составил 20,8 %. Средний балл индекса вагинального здоровья перед началом лечения в I группе был в пределах 3,65±0,49, II группе – 3,39±0,49, III группе – 2,88±0,54. Средний балл субъективной выраженности симптомов менопаузальной генитоуринарной дисфункции перед началом лечения у пациенток I группы составил (1,92±0,56) балла, II группы – (2,36±0,62) балла, III группы – (3,08±0,65) балла. Результаты исследований после завершения курса лечения продемонстрировали значительную положительную клиническую динамику у женщин I группы, у которых продолжительность менопаузальных нарушений длилась не более 3 лет.

Выводы. Одним из решающих факторов эффективности лечения менопаузальных генитоуринарных нарушений является фактор времени. Наилучшие результаты при коррекции данной патологии достигаются, если ее продолжительность составляет не более 3 лет. При большей продолжительности эффективность лечения становится меньшей и достаточно малоефективной.

Ключевые слова: генитоуринарный менопаузальный синдром; генитоуринарная дисфункция; индекс вагинального здоровья; недержание мочи.

"THERAPEUTIC WINDOW" IN DRUG TREATMENT OF THE GENITO-URINARY MENOPAUSAL SYNDROME IN WOMEN

The aim of the study – to investigate the effectiveness of the medication treatment of the genito-urinary menopausal syndrome in women, depending on its duration.

Materials and Methods. 78 women aged 48–74 with menopausal genito-urinary disorders were examined. Depending on the duration of the menopausal genitourinary syndrome, the patients were divided into three groups: up to 3 years – Group I, 3–5

years – Group II, more than 5 years – Group III. All patients had been given the same drug therapy for 6 months, which included estrogen-containing drug, phyto-uroseptic and anxiolytic. It was also strongly recommended to follow certain dietary rules and perform Kegel exercises daily. All patients were routinely clinically and laboratory tested, according to the current clinical protocols. The severity of the genitourinary dysfunction was assessed using the vaginal health index of G. Bachmann and D. Barlow scale. To determine the stress urinary incontinence stage, the daily Pad test was used by ICS.

Results and Discussion. The patients suffering from the genitourinary dysfunction for not more than 5 years (group I and II) had atrophic changes in the vagina, however, among women in group III, this figure was 20.8 %. The average score of vaginal health index before the treatment in group I was (3.65±0.49), in group II – (3.39 ± 0.49), in group III – (2.88±0.54). The mean score of subjective manifestation of the menopausal genitourinary dysfunction symptoms before the treatment in patients of group I was (1.92±0.56) points, group II – (2.36±0.62) points, group III – (3.08±0.65) points. The results of the study after the completion of the treatment showed a significant positive clinical dynamics in women of I group, in whom the duration of menopausal disorders lasted not more than 3 years.

Conclusions. One of the decisive factors in the treatment of menopausal genitourinary disorders is the time factor. The best results in correction of this pathology are achieved if its duration is not more than 3 years. In longer duration, the effectiveness of the treatment becomes smaller and rather ineffective.

Key words: genitourinary menopausal syndrome; genitourinary dysfunction; index of vaginal health; urinary incontinence.

ВСТУП. Загальноприйнятою дефініцією клімактеричного синдрому прийнято вважати патологічний стан, який виникає в жінок внаслідок природних вікових змін організму та супроводжується поліморфними нервово-психічними, вегетосудинними й обмінно-трофічними розладами [1, 2]. Відповідно до результатів фундаментальних клінічних досліджень, формування вищезазначеного симптомом-комплексу пов'язано з дизадаптацією, отже, порушенням закономірних хронологічних механізмів регуляції вікової нервово-ендокринної та метаболічної рівноваги у відповідь на прогресуюче згасання активності яєчників [3, 4].

Практикуючими лікарями та науковцями на сьогодні систематизована та вичерпно деталізована клінічна палітра клімактеричного синдрому [5, 6]. Так, до ранніх проявів відносять вазомоторні порушення (раптове відчуття жару в ділянці верхньої частини тулуба, шиї та голови, підвищена пітливість, озноб, головний біль, запаморочення, тахікардія, симпатико-адреналові й вагоінсулярні кризи), емоційно-вегетативні (нестійкість настрою та поведінкових/психічних реакцій з елементами істеричної психопатії та/або сенестопатії, що нерідко супроводжується формуванням екзальтованих, сентиментальних або іпохондричних ідей), уrogenітальні (сухість піхви, свербіж, відчуття печіння, диспареунія, зниження лібіді, цисталгія, уретральний синдром, нетримання сечі). Пізні ознаки клімактеричного синдрому характеризуються постменопаузальними метаболічними порушеннями (атеросклероз, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, інсулінорезистентність), неврологічними (зниження когнітивних функцій, пам'яті) та кістково-м'язовими (остеопороз, остеоартрит).

Отже, зрозуміло, що прогресування клімактеричного синдрому неодмінно призводить до поступової психологічної та соціальної ізоляції жінки, тому актуальним на сучасному етапі розвитку медицини залишається продовження активного пошуку, розробка й втілення в повсякденну лікувальну практику безпечних й етіопатогенетично спрямованих методик корекції клімактеричних порушень. Разом з тим, вирішальним фактором позитивності лікування будь-якого патологічного стану є своєчасність його призначення з урахуванням «терапевтичного вікна» – періоду часу, в межах якого ефективність лікувальних засобів буде найбільшою. На наш погляд, очевидним та незаперечним є твердження, що тільки

поєднання таких стрижневих факторів, як точна діагностика, етіопатогенетично спрямоване і вчасне призначене лікування складають міцний каркас результативності заходів та формують умови для сприятливого прогнозу й підвищення якості життя пацієнток, що страждають від клімактеричних розладів.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчити ефективність медикаментозного лікування генітоуринарного менопаузального синдрому в жінок залежно від тривалості його перебігу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було обстежено 78 жінок віком 48–74 роки з менопаузальними генітоуринарними порушеннями.

Пацієнток було розділено на три групи:

I група – 26 жінок, які страждали від проявів менопаузального генітоуринарного синдрому протягом до 3 років;
II група – 28 жінок, які скаржились на ознаки менопаузального генітоуринарного синдрому протягом 3–5 років;
III група – 24 пацієнтки, які потерпали від менопаузального генітоуринарного синдрому більше 5 років.

Усім пацієнткам призначали однаково медикаментозну терапію протягом 6 місяців за нижченаведеними схемами.

Овіпол Клію (Фармприм, Молдова) – гормональний препарат для місцевого застосування, що містить 500 мг естрадіолу (E3) та є безпечним для жінок клімактеричного віку завдяки відсутності проліферативного ефекту. Призначали по 1 супозиторію (0,5 мг) щоденно протягом 3 тижнів, потім 2 рази на тиждень протягом 4 тижнів, згодом 1 раз на тиждень протягом 3 місяців.

Сальвірен (Лаб. Ліконса, С.А., Іспанія) – комплексний фітоуросептик, що містить екстракт журавлини, екстракт шавлії та аскорбінову кислоту. Призначали по 1 капсулі 2 рази на добу після прийому їжі протягом 20 днів з 10-денною перервою, 6 курсів.

Грандаксин («Egis» Pharmaceutical Ltd, Угорщина) – анксиолітик, що регулює психовегетативні реакції, а також має помірний психостимулюючий ефект. Препарат не акумулюється в організмі, його метаболіти не мають фармакологічної активності. Призначали по 1 таблетці (50 мг) протягом 3 місяців.

Також пацієнткам наполегливо рекомендувалось дотримуватись певних правил харчування – вживати не менш 2–2,5 літрів рідини протягом дня, пріоритет

наличие клеток всех слоев эпителия влагалища, которые подлежат в первые дни послеродового периода десквамации и деструкции. Для этого типа мазков характерны процентные показатели кольпоцитологических индексов в пределах: ИД (3,4±1,8/69,0±4,7/27,6±4,5), КИ (29,7±4,6) и ЭИ (15,7±3,6). 3. У таких женщин преобладает слабая («+») и умеренная («++») выраженность индекса складчатости – 74,5 % и индекса скученности – 71,0 %, что указывает на крайне низкий уровень прогестероновой насыщенности организма родильниц в этот период. 4. Для послеродовых кольпоцитологических мазков характерен также следующий фон мазка: повышенное количество лейкоцитов, резкое снижение представителей нормальной флоры (кокки, палочки). 5. Полученные результаты указывают на незащищенность родовых путей женщины после родов и наличие высокого риска гнойно-воспалительных осложнений в этот период.

Ключевые слова: физиологический послеродовой период; функция яичников; кольпоцитология.

THE FUNCTIONAL STATE OF OVARIES ON THE THIRD-FOURTH DAY AFTER DELIVERY

The aim of the study – to learn the hormonal function of the ovaries in healthy women on the 3rd-4th day after physiological delivery.

Materials and Methods. 100 women with a normal course of the postpartum period were examined by determining the parameters of colpocytological investigations. The control was the data of a survey of 30 healthy non-pregnant women examined in the dynamics of the menstrual cycle. During calculating of epithelial cells in the smear, standard indices were calculated and the background of the smear was taken into account. There were calculated such indices: the index of ripening (RI), caryopicnotic index (CI), eosinophilic index (EI), fold index and index of crowding. We also took into account the background of the colpocytological smear, namely, the presence of elements that may interfere with the study or indicate a violation of the microecology of the vagina. To such elements we referred leukocytes, cocci, bacillus, erythrocytes, the presence of cytolysis and the background of the smear: slightly turbid, turbid.

Results and Discussion. Analysis of the colpocytogram in healthy women on the 3rd-4th day after delivery showed that in the conditions of a sharp drop in the level of hormones associated with childbirth and the cessation of hormonal activity of the placenta, a new type of vaginal smears appeared, the postpartum-one. By the number of intermediate and superficial cells on the 3rd-4th day after birth, the vaginal smear is most similar to smears in healthy non-pregnant women on the 7th day of the menstrual cycle. Parameters of RI in patients of the main group significantly ($p < 0.05$) differ from the colpocytological findings in healthy non-pregnant women and indicate a low estrogen saturation of the female organism on the 3-4th day after delivery. This type of smears are characterized by the presence of cells of all layers of the vaginal epithelium, which are subject to the the desquamation and destruction during first days of the postpartum period. The percentage indications of the colpocytological indexes which belongs to this type of smears, were within the limits of: RI (3.4 ± 1.8 / 69.0 ± 4.7 / 27.6 ± 4.5), CI (29.7 ± 4.6) and EI (15.7 ± 3.6). Such women are characterized by the prevalence of mild ("+") and moderate ("++") expression of the folding index – 74.5 % and the index of crowding – 71.0 %, which indicates an extremely low level of progesterone saturation of the parturient women in this period.

Conclusions. 1. In the conditions of hormones level decreasing associated with delivery and the cessation of hormonal activity of the placenta, a new type of vaginal smears appears – the postpartum one. 2. This type of smears are characterized by the presence of cells of all layers of the vaginal epithelium, which are subject to the desquamation and destruction during first days of the postpartum period. The percentage indications of the colpocytological indexes which belongs to this type of smears, were within the limits of: RI (3.4 ± 1.8 / 69.0 ± 4.7 / 27.6 ± 4.5), CI (29.7 ± 4.6) and EI (15.7 ± 3.6). 3. Such women are characterized by the prevalence of mild ("+") and moderate ("++") expression of the folding index – 74.5 % and the index of crowding – 71.0%, which indicates an extremely low level of progesterone saturation of the parturient women in this period. 4. The postpartum colpocytological smears are also characterized by: an increased number of leukocytes, a sharp decrease in representatives of normal flora (cocci, bacillus). The obtained results indicate the insecurity of the birth canal of a woman after childbirth and the presence of a high risk of purulent-inflammatory complications during this period. 5. The obtained results indicate the insecurity of the birth canal of a woman after childbirth and the presence of a high risk of purulent-inflammatory complications during this period.

Key words: physiological postpartum period; ovarian function; colpocytology.

ВСТУП. Післяпологовий період залишається одним із найменш вивчених періодів життя жінки з точки зору нейроендокринної забезпеченості. Доведено, що різке зростання концентрації статевих гормонів у період вагітності пригнічує гіпоталамічну секрецію гонадотропін-рилізінг-гормону, і його дефіцит зберігається й у післяпологовому періоді. Відразу після народження посліду в крові породіль різко знижується рівень естрогенів і прогестерону, зникає лактогенний гормон, а рівень пролактину продовжує зростати [1, 2].

У перші два дні після пологів рівень пролактину у жінки збільшується до до 30 разів порівняно з його рівнем у невагітних жінок із нормальним менструальним циклом [3, 4].

У подальшому відтворення функціональної активності гіпоталамуса супроводжується посиленням секреції фолікулостимулювального гормону, а потім лютеїнізувального гормону. Для відтворення функціональної осі

гіпоталамус – гіпофіз – яєчники після пологів потрібно всього декілька тижнів. Надалі відновлюються класичні регуляторні механізми між периферичними та центральними залозами внутрішньої секреції [5, 7].

Наукові дані про функціональний стан яєчників у післяпологовому періоді вкрай обмежені і суперечливі [1, 2, 4, 6, 7]. Саме тому ми вирішили простежити за гормональними змінами у жіночому організмі, починаючи з 3-ї–4-ї доби післяпологового періоду.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчення гормональної функції яєчників у здорових жінок на 3–4-ту добу після фізіологічних пологів за допомогою кольпоцитологічного дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. До дослідження залучено 100 пацієнок після нормальних пологів із необтяженим перебігом післяпологового періоду, які були обстежені на 3–4-ту добу після пологів (основна група). Котролем слугували дані обстеження 30 здорових невагітних жінок

Таблиця 2. Виразність симптомів менопаузальної генітоуринарної дисфункції в обстежуваних пацієнок за шкалою D. Varlow, бали

Групи пацієнок	До лікування	Після лікування
I (n=26)	1,92±0,56	0,76±0,59 (p<0,001)
II (n=28)	2,36±0,62	2,11±0,88 (p=0,006)
III (n=24)	3,08±0,65	2,72±0,76 (p=0,01)

Примітка. p – достовірність різниці між показниками до та після лікування.

страждали від генітоуринарної дисфункції протягом 3–5 років, після завершення рекомендованого лікування позбулись суб'єктивних симптомів. Деяко схожа ситуація спостерігалась в III групі – на 1 бал ефективність лікування оцінила лише 1 (4,2 %) пацієнтка, на 2 бали – 6 (25 %), на 3 бали – 13 (54,2 %), на 4 – 4 (16,7 %).

Результати Рад-тесту після завершення лікування також продемонстрували значну позитивну динаміку

сама в жінок I групи – більшість – 19 (73,1 %) обстежуваних позбулись проявів стресового нетримання сечі. У пацієнок II групи результативність лікування в аспекті поліпшення контролю за сечовипусканням також була доволі прийнятною – у 15 (53,6 %) жінок були відсутні ознаки нетримання сечі, у 13 (46,4 %) – визначалась 1 стадія. В обстежуваних пацієнок III групи значного покращення не відбулось (табл. 3).

Таблиця 3. Ступінь стресового нетримання сечі в обстежуваних пацієнок

Стадії нетримання сечі	I група (n=26)		II група (n=28)		III група (n=24)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
0	–	19 (73,1 %)	–	15 (53,6 %)	–	–
1	24 (92,3 %)	7 (26,9 %)	20 (71,4 %)	13 (46,4 %)	15 (62,5 %)	22 (91,7 %)
2	2 (7,7 %)	–	8 (28,6 %)	–	9 (37,5 %)	2 (8,3 %)

ВИСНОВКИ. 1. Одним із вирішальних факторів ефективності лікування менопаузальних генітоуринарних порушень є фактор часу. Результативність заходів корекції зазначеної патології найкраща, якщо тривалість порушень не більше 3 років. При більших термінах перебігу ефективність лікування зменшується та стає доволі малоефективною.

2. Враховуючи той факт, що завдяки фізіологічним, невідступним гормональним змінам у жіночому організмі клімактеричні розлади значно впливають на повсякденне життя зі зниженням його якості, найбільш раціональним

є не лікування фактичних порушень, проте їх попередження ще з періоду пременопаузи.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Дослідити особливості призначення комплексної медикаментозної терапії в жінок менопаузального віку, що страждають від метаболічного синдрому, з метою визначення оптимальних методик. Детально вивчити ефективність застосування лікувальної гімнастики Кегеля для даної категорії пацієнок. У межах отриманих результатів доповнити існуючі клінічні протоколи рекомендаціями щодо профілактики й своєчасної корекції менопаузальних генітоуринарних порушень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms // *Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 123 (1). – P. 202–216.
- The influence of climacteric symptoms on women's lives and activities / A. Bień, E. Rzońca, G. Iwanowicz-Palus, M. Pańczyk-Szeptuch // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2015. – Vol. 3; 12 (4). – P. 3835–3846.
- Ortmann O. The treatment of climacteric symptoms / O. Ortmann // *Dtsch. Arztebl. Int.* – 2012. – Vol. 109 (17). – P. 316–323.
- Dalal P. K. Postmenopausal syndrome / P. K. Dalal, M. Agarwal // *Indian J. Psychiatry.* – 2015. – Vol. 57 (Suppl. 2). – P. S222–232.
- The symptomatology of climacteric syndrome: whether associated with the physical factors or psychological disorder in perimenopausal/postmenopausal patients with anxiety-

depression disorder / B. Zhou, X. Sun, M. Zhang [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2012. – Vol. 285 (5). – P. 1345–1352.

6. Symptoms of menopause – global prevalence, physiology and implications / P. Monteleone, G. Mascagni, A. Giannini [et al.] // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2018. – Vol. 2.

7. Long-term nonhormonal treatment of vaginal dryness / G. A. Bachmann, M. Notelovitz, S. J. Kelly [et al.] // *Clin. Pract. Sex.* – Vol. 8 (12). – P. 1992.

8. Urogenitale ageing and its effect on sexual health in older British women / Br. J. Obstet. Gynaec. – 1997. – Vol. 104. – P. 87–91.

9. Fourth international consultation on incontinence recommendations of the international scientific committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence / P. Abrams, K. E. Andersson, L. Birdler [et al.] // *NeuroUrol. Urodyn.* – 2010. – Vol. 29 (1). – P. 213–240.

REFERENCES

- (2014). American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. *Obstet. Gynecol.*, 123 (1), 202-216.
- Bień, A., Rzońca, E., Iwanowicz-Palus, G., Pańczyk-Szeptuch, M. (2015). The influence of climacteric symptoms on women's lives and activities. *Int. J. Environ. Res. Public Health.*, 3; 12 (4), 3835-3846.
- Ortmann, O. (2012). The treatment of climacteric symptoms. *Dtsch. Arztebl. Int.*, 109 (17), 316-323.
- Dalal, P.K., & Agarwal, M. (2015). Postmenopausal syndrome. *Indian J. Psychiatry*, 57 (Suppl. 2), 222-232.
- Zhou, B., Sun, X., Zhang, M., Deng, Y., & Hu, J. (2012). The symptomatology of climacteric syndrome: whether associated with the physical factors or psychological disorder in perimenopausal/postmenopausal patients with anxiety-depression disorder. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 285 (5), 1345-1352.
- Monteleone, P., Mascagni, G., Giannini, A., Genazzani, A.R., Simoncini, T. (2018). Symptoms of menopause – global prevalence, physiology and implications. *Nat. Rev. Endocrinol.*
- Bachmann, G.A., Notelovitz, M., & Kelly, S.J. (1992). Long-term non-hormonal treatment of vaginal dryness. *Clin. Pract. Sex*, 8 (12).
- Barlow, D.H., Cardozo, L.D., Francis, R.M., Griffin, M., Hart, D.M., Stephens, E., & Sturdee D.W. (1997). Urogenitale ageing and its effect on sexual health in older British women. *Br. J. Obstet. Gynaec.*, 104, 87-91.
- Abrams, P., Andersson, K.E., & Birder, L. (2010). Fourth international consultation on incontinence recommendations of the international scientific committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol. Urodyn.*, 29 (1), 213-240.

Отримано 12.01.18

УДК 618.611-092"420*3/4"
DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8799

©А. Я. Сенчук, І. О. Доскоц, Д. А. Мартинова, С. В. Бьень, А. Ю. Вовк

Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЯЄЧНИКІВ НА ТРЕТЮ – ЧЕТВЕРТУ ДОБУ ПІСЛЯ ПОЛОГІВ

Мета дослідження – вивчення гормональної функції яєчників у здорових жінок на 3–4-ту добу після фізіологічних пологів шляхом визначення показників кольпоцитологічного дослідження.

Матеріали та методи. Обстежено 100 жінок із необтяженим перебігом післяпологового періоду. Контролем слугували дані обстеження 30 здорових невагітних жінок у динаміці менструального циклу. Під час підрахунку в мазку епітеліальних клітин розраховували стандартні індекси і враховували фон мазка. Підраховували такі індекси: індекс дозрівання (ІД), каріопікнотичний індекс (КІ), еозинофільний індекс (ЕІ), індекс складчатості й індекс скупченості. Ми також враховували фон кольпоцитологічного мазка, а саме – наявність елементів, які можуть заважати дослідженню чи вказувати на порушення мікроекології піхви. До таких елементів ми зараховували лейкоцити, коки, палички, еритроцити, наявність цитолізу і фон мазка: слабо мутний, мутний.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз кольпоцитогам у здорових жінок на 3–4-ту добу після пологів показав, що в умовах різкого падіння рівня гормонів, пов'язаного з пологами і припиненням гормональної діяльності плаценти, з'являється новий тип піхвових мазків – післяпологовий. За кількістю проміжних і поверхневих клітин на 3–4-ту добу після пологів піхвовий мазок найбільш схожий на мазки у здорових невагітних жінок на 7-му добу менструального циклу. Показники ІД у пацієток основної групи достовірно ($p < 0,05$) різняться від кольпоцитологічних висновків у здорових невагітних жінок і вказують на низьку естрогенну насиченість жіночого організму на 3–4-ту добу після пологів. Для цього типу мазків характерна наявність клітин усіх шарів епітелію піхви, які підлягають у перші дні післяпологового періоду десквамації і деструкції. Для даного типу мазків характерні відсоткові показники кольпоцитологічних індексів у межах: ІД ($3,4 \pm 1,8/69,0 \pm 4,7/27,6 \pm 4,5$), КІ ($29,7 \pm 4,6$) і ЕІ ($15,7 \pm 3,6$). Таким жінкам властиве переважає слабкої («+») і помірної («++») вираженості індексу складчатості – 74,5 % й індексу скупченості – 71,0 %, що вказує на вкрай низький рівень прогестеронової насиченості організму породіль у цей період.

Висновки. 1. В умовах різкого падіння рівня гормонів, пов'язаного з пологами і припиненням гормональної діяльності плаценти, з'являється новий тип піхвових мазків – післяпологовий. 2. Для цього типу мазків характерна наявність клітин усіх шарів епітелію піхви, які підлягають у перші дні післяпологового періоду десквамації і деструкції. Для даного типу мазків характерні відсоткові показники кольпоцитологічних індексів у межах: ІД ($3,4 \pm 1,8/69,0 \pm 4,7/27,6 \pm 4,5$), КІ ($29,7 \pm 4,6$) і ЕІ ($15,7 \pm 3,6$). 3. У таких жінок переважає слабка («+») і помірної («++») вираженості індексу складчатості – 74,5 % й індексу скупченості – 71,0 %, що вказує на вкрай низький рівень прогестеронової насиченості організму породіль у цей період. 4. Для післяпологових кольпоцитологічних мазків характерний також такий фон мазка: підвищена кількість лейкоцитів, різке зниження представників нормальної флори (коки, палички). 5. Отримані результати вказують на незахищеність пологових шляхів жінки після пологів і наявний високий ризик гнійно-запальних ускладнень у цей період.

Ключові слова: фізіологічний післяпологовий період; функція яєчників; кольпоцитологія.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЯИЧНИКОВ НА ТРЕТЬИ – ЧЕТВЕРТЫЕ СУТКИ ПОСЛЕ РОДОВ

Цель исследования – изучение гормональной функции яичников у здоровых женщин на 3–4-е сутки после физиологических родов путем определения показателей кольпоцитологических исследований.

Материалы и методы. Обследовано 100 женщин с неотяженным течением послеродового периода. Контролем служили данные обследования 30 здоровых небеременных женщин, обследованных в динамике менструального цикла. При подсчете в мазке эпителиальных клеток рассчитывали стандартные индексы и учитывали фон мазка. Подсчитывали такие индексы: индекс дозревания (ИД), каріопікнотический индекс (КІ), еозінофільний індекс (ЕІ), индекс складчатости и индекс скученности. Мы также учитывали фон кольпоцитологического мазка, а именно – наличие элементов, которые могут мешать исследованию или указывать на нарушение микроэкологии влагалища. К таким элементам мы относили лейкоциты, кокки, палочки, эритроциты, наличие цитоліза и фон мазка: слабо мутный, мутный.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ кольпоцитогаммы у здоровых женщин на 3–4-е сутки после родов показал, что в условиях резкого падения уровня гормонов, связанного с родами и прекращением гормональной деятельности плаценты, появляется новый тип влагалищных мазков – послеродовой. По количеству промежуточных и поверхностных клеток на 3–4-е сутки после родов влагалищный мазок наиболее похож на мазки у здоровых небеременных женщин на 7-е сутки менструального цикла. Показатели ИД у пациенток основной группы достоверно ($p < 0,05$) отличаются от кольпоцитологических выводов у здоровых небеременных женщин и указывают на низкую эстрогеновую насыщенность женского организма на 3–4-е сутки после родов. Для этого типа мазков характерно наличие клеток всех слоев эпителия влагалища, которые подлежат в первые дни послеродового периода десквамации и деструкции. Для данного типа мазков характерны процентные показатели кольпоцитологических индексов в пределах: ИД ($3,4 \pm 1,8/69,0 \pm 4,7/27,6 \pm 4,5$), КІ ($29,7 \pm 4,6$) и ЕІ ($15,7 \pm 3,6$). Для таких женщин характерно преобладание слабой («+») и умеренной («++») выраженности индекса складчатости – 74,5 % и индекса скученности – 71,0 %, что указывает на крайне низкий уровень прогестероновой насыщенности организма рожениц в этот период.

Выводы. 1. В условиях резкого падения уровня гормонов, связанного с родами и прекращением гормональной деятельности плаценты, появляется новый тип влагалищных мазков – послеродовой. 2. Для этого типа мазков характерно

УДК 618.2/.3-07:577.177]:159.942
DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8624

©В. Г. Сюсюка, О. В. Комарова, О. В. Пейчева, Є. Г. Аверченко, І. М. Кочетова

Запорізький державний медичний університет
Пологовий будинок № 9, Запоріжжя

РІВЕНЬ ГОРМОНІВ СТРЕС-ЛІМІТУЮЧОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ ІЗ ПСИХОЕМОЦІЙНИМИ ПОРУШЕННЯМИ, ЗУМОВЛЕНИМИ ТРИВОЖНІСТЮ

Мета дослідження – визначити рівень гормонів стрес-лімітуючої системи у вагітних з урахуванням їх психоемоційного стану.

Матеріали та методи. Обстежено 86 жінок у II та на початку III триместру вагітності. До основної групи включені 60 вагітних із середнім та високим рівнями ситуативної тривожності, а також 26 вагітних із рівнем тривоги 30 балів і нижче, що свідчить про низький рівень СТ (група порівняння). Для оцінки ситуативної тривожності та особистісної тривожності використовували шкалу Ч. Д. Спілбергера, яка адаптована Ю. Л. Ханіним. Кількісну оцінку концентрації гормонів у плазмі крові визначали методом імуноферментного аналізу на апараті «SIRIO S». Для визначення рівня пролактину (Пр) використовували тест-систему Monobind INC (США), кортизолу (К) та інсуліну (Ін) – тест-системи DRG (Німеччина). Рівень ендогенних опіоїдних пептидів (β-ендорфіну) визначали з використанням тест-системи Peninsula Laboratories, LLC (США).

Результати дослідження та їх обговорення. Групи дослідження були розділені залежно від рівня СТ. Встановлено, що середній показник СТ у групі порівняння склав (26,3±1,2) бала та був статистично достовірно нижчим (p<0,05) за середній показник в основній групі ((37,9±1,4) бала). Досліджуючи концентрацію Пр, встановлено, що взаємодія між тривожністю підтверджується наявністю позитивного кореляційного зв'язку між його рівнем та СТ (r=+0,690, p<0,05), а також менш значиму з ОТ (r=+0,254, p<0,05) відповідно. При оцінці рівня Пр було встановлено статистично достовірно вищий (p<0,05) серед вагітних із середньо-високим рівнем тривожності 136,2 (118,0; 151,6) нг/мл порівняно з жінками з низьким її рівнем 93,7 (67,4; 110,7) нг/мл. При порівнянні концентрації К у вагітних із середньо-високим рівнем СТ – 416,0 (368,2; 560,0) нг/мл встановлено статистично достовірно (p<0,05) його переважає порівняно з жінками, які мали низький її рівень – 343,2 (304,6; 370,5) нг/мл. Взаємозв'язок рівня СТ та К у вагітних із високим та середнім її рівнями підтверджується також наявністю позитивного кореляційного зв'язку (r=+0,704, p<0,05). У вагітних із низьким рівнем СТ таких зв'язків не встановлено. При оцінці рівня Ін встановлено, що він не мав зв'язку з тривожністю, а також із терміном гестації та віком вагітних. Так, рівень Ін серед вагітних із середньо-високим рівнем тривожності склав 11,5 (9,1; 16,8) мкл Од/мл, а в групі жінок із низьким її рівнем – 12,2 (9,8; 21,9) мкл Од/мл та був статистично не достовірним (p>0,05). Однак розрахунок К/Ін індексу, як маркера стресу, дозволив встановити його статистично достовірно (p<0,05) переважає в групі вагітних із середньо-високим рівнем 39,4 (23,2; 54,9) порівняно з жінками з низьким 24,6 (16,02; 34,1) її рівнем. При оцінці β-ендорфіну не було встановлено статистично достовірної різниці (p>0,05) між показниками у вагітних із середньо-високим – 1,2 (0,6; 3,6) нг/мл та низьким – 1,4 (0,7; 3,0) нг/мл рівнями СТ. Вірогідно, це свідчить про відсутність виразного впливу означеного нейропептиду на формування емоційного стану в жінок під час вагітності.

Висновки. Оцінка рівня пролактину, як ендогенного анксиолітика, дозволила встановити статистично достовірно (p<0,05) його зростання у вагітних із середньо-високим рівнем СТ у порівнянні з групою жінок із низьким її рівнем. Зростання рівня пролактину у вагітних із низьким рівнем СТ залежить від терміну гестації (r=+0,665, p<0,05) та не має зв'язку як з рівнем СТ, так і ОТ. Серед вагітних із середнім та високим рівнями СТ мала місце протилежна картина – негативний зв'язок із терміном вагітності (r = -0,338, p>0,05) та позитивний – із рівнем СТ (r = +0,576, p<0,05). Порівняння рівня інсуліну та β-ендорфіну у вагітних з урахуванням рівня СТ не дозволило встановити статистично значимої різниці (p>0,05). Однак визначення К/Ін індексу, як маркера стресу, дозволило встановити його статистично достовірно (p<0,05) переважає в групі вагітних із середньо-високим рівнем, порівнюючи з вагітними, які мали низький рівень СТ.

Ключові слова: вагітність; психоемоційний стан; тривожність; гормони; пролактин; β-ендорфін; інсулін та кортизол.

УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ, ОБУСЛОВЛЕННЫМИ ТРЕВОЖНОСТЬЮ

Цель исследования – определить уровень гормонов стресс-лимитирующей системы у беременных с учетом их психоэмоционального состояния.

Материалы и методы. Обследовано 86 женщин во II и в начале III триместра беременности. В основную группу включены 60 беременных со средним и высоким уровнями ситуативной тревожности (СТ), а также 26 беременных с уровнем тревоги 30 баллов и ниже, что свидетельствует о низком уровне СТ (группа сравнения). Для оценки СТ и личностной тревожности (ЛТ) использовалась шкала Спилбергера – Ханина. Количественную оценку концентрации гормонов в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате «SIRIO S». Для определения уровня пролактина использовали тест-систему Monobind INC (США), кортизола и инсулина – тест-системы DRG (Германия). Уровень эндогенных опиоидных пептидов (β-ендорфина) определяли с использованием тест-системы Peninsula Laboratories, LLC (США).

Результаты исследования и их обсуждение. Группы исследования были разделены в зависимости от уровня СТ. Так, средний показатель СТ в группе сравнения составил (26,3±1,2) балла и был статистически достоверно ниже (p<0,05) среднего показателя в основной группе ((37,9±1,4) балла). Исследуя концентрацию Пр, установлено взаимодействие с тревожностью, что подтверждается наличием положительной корреляционной связи между его уровнем и СТ (r=+0,690, p<0,05), а также менее значимую с ЛТ (r=+0,254, p<0,05) соответственно. При оценке Пр было установлено статистически

на 7-й, 14–15-й и 21-й день менструального цикла. За віком, основними даними акушерсько-гінекологічного і соматичного анамнезу групи досліджених пацієнток були репрезентативні.

Для вивчення функціональної діяльності яєчників ми використали метод гормональної кольпоцитології, який вважається достовірним, неінвазивним і доступним для багаторазового використання в однієї пацієнтки. Для визначення індексів встановлювали кількісне співвідношення між окремими видами епітеліальних клітин, які виявлялися в мазку. Підраховували такі індекси: індекс дозрівання (ІД), каріопікнотичний індекс (КІ), еозинофільний індекс (ЕІ), індекс складчатості й індекс скупченості [8]. Ми також враховували фон кольпоцитологічного мазка, а саме – наявність елементів, які можуть заважати дослідженню чи вказувати на порушення мікроекології піхви. До таких елементів ми зараховували лейкоцити, коки, палички, еритроцити, наявність цитолізу і фон мазка: слабо мутний, мутний.

Об'єктивізації отриманих результатів досягнуто шляхом статистичної обробки матеріалів з використанням пакета аналізу Microsoft Excel та за допомогою комп'ютерних програмних продуктів, які входять у пакет Microsoft Office Professional 2000.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Дані кольпоцитологічної характеристики слизової оболонки піхви за ІД в обстежених жінок наведені в таблиці 1.

Аналіз наведених у таблиці даних свідчить про те, що в умовах різкого падіння рівня гормонів, пов'язаного з пологами і припиненням гормональної діяльності плаценти, з'являється новий тип піхвових мазків – післяпологовий. Для цього типу мазків характерна наявність клітин усіх шарів епітелію піхви, які підлягають у перші дні післяпологового періоду десквамації і деструкції.

За кількістю проміжних (69,0±4,7) і поверхневих клітин (27,6±4,5) на 3–4-ту добу після пологів піхвовий мазок найбільш схожий на мазки у здорових невагітних жінок на 7-му добу менструального циклу (відповідно, 79,2±5,1 і 20,9±3,7; p>0,05). Показники ІД у пацієнток основної групи достовірно (p<0,05) різняться від кольпоцитологічних вистовків у здорових невагітних жінок і вказують на низьку естрогенну насиченість жіночого організму на 3–4-ту добу після пологів.

Результати дослідження КІ і ЕІ наведені в таблиці 2.

Таблиця 1. Показники індексу дозрівання в пацієнток на 3–4-ту добу після пологів і в контрольній групі (М±р)

Отримання матеріалу	Індекс дозрівання		
	парабазальні клітини	проміжні клітини	поверхневі клітини
Контрольна група			
на 7-й день циклу	0	79,2±5,1	20,9±3,7
на 14–15-й день циклу	0	17,0±2,0**	83,0±7,7**
на 21-й день циклу	0	81,1±6,9	8,9±3,8
Основна група			
на 3–4-ту добу після пологів	3,4±1,8	69,0±4,7	27,6±4,5

Примітки:

- * – різниця достовірна (p<0,05) між показниками в основній і контрольній групах на 7-й день циклу.
- ** – різниця достовірна (p<0,05) між показниками в основній і контрольній групах на 14–15-й день циклу.
- *** – різниця достовірна (p<0,05) між показниками в основній і контрольній групах на 21-й день циклу.

Таблиця 2. Показники КІ та ЕІ в пацієнток на 3–4-ту добу після пологів і в контрольній групі (М±р)

Отримання матеріалу	КІ	ЕІ
Контрольна група, n=30		
7-й	15,7±2,1*	10,6±1,8
14–15-й (овуляція)	78,9±9,3**	75,4±3,0**
21-й	12,7±2,8***	8,8±1,9
Основна група		
на 3–4-ту добу після пологів	29,7±4,6	15,7±3,6

Примітки:

- * – різниця достовірна (p<0,05) між показниками в основній і контрольній групах на 7-й день циклу.
- ** – різниця достовірна (p<0,05) між показниками в основній і контрольній групах на 14–15-й день циклу.
- *** – різниця достовірна (p<0,05) між показниками в основній і контрольній групах на 21-й день циклу.

Таблиця 3. Показники індексу складчатості й індексу скупченості на 3–4-ту добу після пологів (+, ++, +++ / %%)

Індекс складчатості		Індекс скупченості	
вираженість показника у «+»	частота реєстрації у %%	вираженість показника у «+»	частота реєстрації у %%
«+»	34,0	«+»	22,0
«++»	40,5	«++»	49,0
«+++»	25,5	«+++»	25,0
–	–	«++++»	4,0

ВИСНОВКИ. 1. В умовах різкого падіння рівня гормонів, пов'язаного з пологами і припиненням гормональної діяльності плаценти, з'являється новий тип піхвових мазків – післяпологовий.

2. Для цього типу мазків характерна наявність клітин усіх шарів епітелію піхви, які підлягають у перші дні післяпологового періоду десквамації і деструкції. Для даного типу мазків характерні відсоткові показники кольпоцитологічних індексів у межах: ІД (3,4±1,8/69,0±4,7/27,6±4,5), КІ (29,7±4,6) і ЕІ (15,7±3,6).

3. У таких жінок переважає слабка («+») і помірна («++») вираженість індексу складчатості – 74,5% й індексу скупченості – 71,0%, що вказує на вкрай низький рівень прогестеронової насиченості організму породіль у цей період.

4. Для післяпологових кольпоцитологічних мазків характерний також такий фон мазка: підвищена кількість

лейкоцитів, різке зниження представників нормальної флори (коки, палички).

5. Отримані результати вказують на незахищеність пологових шляхів жінки після пологів і наявний високий ризик гнійно-запальних ускладнень у цей період.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Результати наших досліджень вказують на доцільність проведення кольпоцитологічних досліджень у післяпологовому періоді для вивчення гормональної функції яєчників після завершення післяпологового періоду (6–8-ма доба після пологів), а також через 3 і 6 місяців після пологів для з'ясування впливу лактації, психоемоційного стану жінок після пологів, початку статевого життя і застосованих методів контрацепції на функцію яєчників. Актуальним є також завдання з розробки профілактичних заходів для покращення мікроекології піхви в умовах лактації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Коробков Н. А. Руководство по пuerperiu : руководство / Н. А. Коробков. – СПб. : СпецЛит, 2015. – 647 с.
- Чернуха Е. А. Нормальный и патологический послеродовой период : руководство / Е. А. Чернуха. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 272 с.
- Кокрановское руководство : Беременность и роды : руководство / под общ. ред. проф. Г. Т. Сухих ; пер. с англ. В. И. Кандрора, О. В. Ереминой. – М. : Логосфера, 2010. – 440 с.
- Каримова Г. Н. Роль микрофлоры цервикального канала родильниц в раннем пuerperiu в развитии послеродового эндометрита / Г. Н. Каримова, В. В. Муравьева, Т. В. Припутневич // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 11. – С. 71–77.
- Подольский В. В. Актуальные проблемы репродуктивного здоровья женщин в Украине / В. В. Подольский,

И. Б. Вовк, А. Г. Корнацкая // Здоровье женщины. – 2010. – № 4 (50). – С. 121–126.

6. Ледин Д. С. Влияние пероральной и вагинальной гормональной контрацепции на изменения микробиоценоза половых путей / Д. С. Ледин // Здоровье женщины. – 2011. – № 1 (57). – С. 182–185.

7. Особенности восстановления влажного микробиоценоза у родильниц после естественных родов и оперативного родоразрешения / Ж. Ю. Колесаева, З. М. Мартикайнен, А. М. Савичева, М. А. Тарасова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. 18, № 3. – С. 25–31.

8. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве : руководство для врачей / [И. А. Гилязутдинов, З. Ш. Гилязутдинова, И. М. Боголюбова и др.]. – М. : МЕД-пресс-информ, 2006. – 416 с.

REFERENCES

- Korobkov, N.A. (2015). *Rukovodstvo po puerperiu [A guide to puerperia]*. Saint Petersburg: SpetsLit [in Russian].
- Chernukha, Ye.A. (2006). *Normalnyy i patologicheskiy poslerodovyy period: rukovodstvo [Normal and pathological postpartum period: a guide]*. Moscow: GEOTAR-Media [in Russian].
- Sukhikh, G.T. (Ed.). Kandrora, V.I., & Yeremina, O.V. (Transl.) (2010). *Kokranovskoye rukovodstvo: Beremennost i rody [Cochrane leadership: Pregnancy and childbirth]*. Moscow: Logosfera [in Russian].
- Karimova, G.N., Muravyeva, V.V., & Priputnevich, T.V. (2016). Rol mikroflory tservikalnogo kanala rodilnits v rannem puerperii v razvitii poslerodovogo endometrita [The role of the microflora of the cervical canal of the puerperas in early puerperia in the development of postpartum endometritis]. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 11, 71-77 [in Russian].
- Podolskiy, V.V., Vovk, I.B., & Kornatskaya, A.G. (2010). Aktualnyye problemy reproduktivnogo zdorovya zhenshchin v Ukraine [Actual problems of women's reproductive health in

Ukraine]. *Zdorovye zhenshchiny – Women's Health*, 4 (50), 121-126 [in Russian].

6. Ledin, D.S. (2011). Vliyaniye peroralnoy i vaginalnoy gormonalnoy kontratseptsii na izmeneniya mikrobiotsenoza polovykh putey [Effect of oral and vaginal hormonal contraception on changes in the microbiocenosis of the genital tract]. *Zdorovye zhenshchiny – Women's Health*, 1, (57), 182-185 [in Russian].

7. Kolesayeva, Zh.Yu., Martikaynen, Z.M., Savicheva, A.M., & Tarasova, M.A. (2009). Osobennosti vosstanovleniya vlagalishchnogo mikrobiotsenoza u rodilnits posle yestestvennykh rodov i operativnogo rodorazresheniya [Features of the restoration of vaginal microbiocenosis in the puerperas after natural delivery and surgical delivery]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney – Journal of Obstetrics and Women's Diseases*, 18, 3, 25-31 [in Russian].

8. Gilyazutdinov, I.A., Gilyazutdinova, Z.Sh., & Bogolyubova, I.M. (2006). *Neyroendokrinnaya patologiya v ginekologii i akusherstve: Rukovodstvo dlya vrachey [Neuroendocrine pathology in gynecology and obstetrics: A guide for doctors]*. Moscow: MEDpress-inform [in Russian].

Отримано 07.02.18

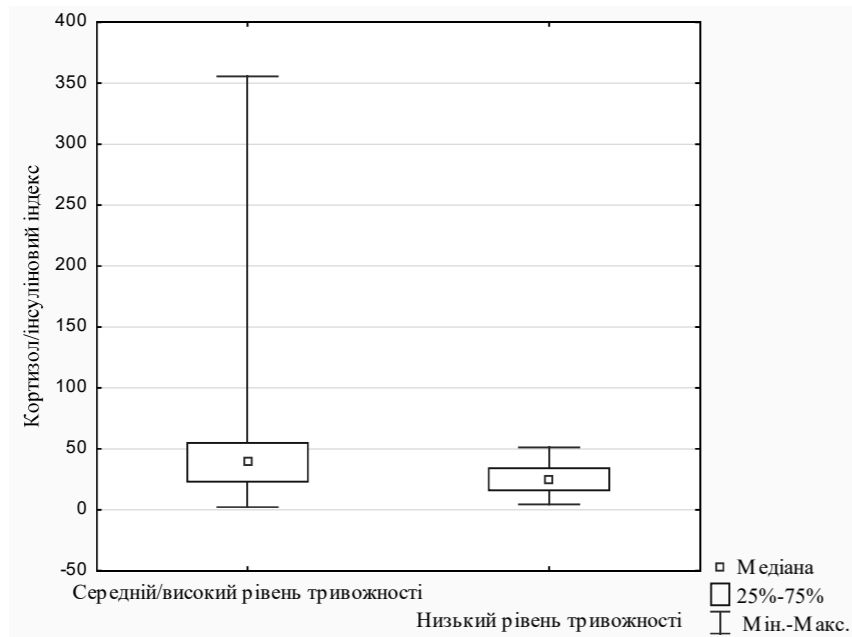


Рис. 3. К/Ін індекс у вагітних з урахуванням рівня СТ.

вагітних із низьким рівнем СТ мало місце деяке переважання рівня Ін, порівнюючи з вагітними з середньо-високим рівнем СТ, однак відсутність статистично достовірної різниці ($p>0,05$) його рівня в групах дослідження свідчить про першочергове значення К у зростанні рівня К/Ін індексу.

При оцінці β-ендорфіну не було встановлено статистично достовірної різниці ($p>0,05$) між показниками у вагітних із середньо-високим – 1,2 (0,6; 3,6) нг/мл та низьким – 1,4 (0,7; 3,0) нг/мл рівнями СТ. Вірогідно, це свідчить про відсутність виразного впливу означеного нейропептиду на формування емоційного стану у жінок під час вагітності.

ВИСНОВКИ. Оцінка рівня пролактину, як ендogenous анксиолітика, дозволила встановити статистично достовірне ($p<0,05$) його зростання у вагітних із середньо-високим рівнем СТ у порівнянні з групою жінок із низьким її рівнем. Зростання рівня пролактину у вагітних із низь-

ким рівнем СТ залежить від терміну гестації ($r = +0,665$, $p<0,05$) та не має зв'язку як з рівнем СТ, так і ОТ. Серед вагітних із середнім та високим рівнями СТ мала місце протилежна картина – негативний зв'язок із терміном вагітності ($r = -0,338$, $p>0,05$) та позитивний – із рівнем СТ ($r = +0,576$, $p<0,05$).

Порівняння рівня інсуліну та β-ендорфіну у вагітних з урахуванням рівня СТ не дозволило встановити статистично значимої різниці ($p>0,05$). Однак визначення К/Ін індексу, як маркера стресу, дозволило встановити його статистично достовірне ($p<0,05$) переважання в групі вагітних із середньо-високим рівнем, порівнюючи з вагітними, які мали низький рівень СТ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Результати проведеного дослідження свідчать про доцільність оцінки взаємодії психоемоційного стану і гормонів стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Akinloye O. Cortisol plays central role in biochemical changes during pregnancy / O. Akinloye // *Int. J. Med. Biomed. Res.* – 2013. – Vol. 2, No. 1. – P. 3–23.
2. Mulder E. J. Prenatal maternal stress: effects on pregnancy and the (unborn) child / E. J. Mulder // *Early Hum. Dev.* – 2002. – Vol. 70, No. 1–2. – P. 3–14.
3. Grattan D. R. Prolactin: A pleiotropic neuroendocrine hormone / D. R. Grattan, I. C. Kokay // *J. of Neuroendocrinology.* – 2008. – Vol. 20, Iss.6. – P. 752–763.
4. Slattery D. A. No stress please! Mechanisms of stress hyporesponsiveness of the maternal brain / D. A. Slattery, I. D. Neumann // *J. Physiol.* – 2008. – Vol. 586, No. 2. – P. 377–385.
5. Панин Л. Е. Биохимические механизмы стресса: монография / Л. Е. Панин; отв. ред. Д. Н. Маянский. – Новосибирск: Наука, 1983. – 232 с.

6. Сидорова И. С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. – М.: Знание-М, 2000. – 127 с.

7. Резников А. Г. Патогенетический базис профилактики синдрома пренатального стресса / А. Г. Резников // *Акт. проблеми транспортної медицини.* – 2008. – № 1 (11). – С. 16–21.

8. Radunovic N. β-Endorphin concentrations in fetal blood during the second half of pregnancy / N. Radunovic // *Am. J. of Obstetrics and Gynecology.* – 1992. – Vol. 167. – P. 740–744.

9. Астахов В. М. Психодиагностика в репродуктивной медицине / В. М. Астахов, О. В. Бацьлева, И. В. Пузь. – Винница: ООО «Нилан-ЛТД», 2016. – 380 с.

10. Дослідження психологічного стану вагітних з урахуванням психосоматичного компоненту: навч. посіб. / [В. О. Потапов, В. В. Чугунов, В. Г. Сюсюка та ін.]. – Дніпро; Запоріжжя: ТОВ «Карат», 2017. – 126 с.

достовірне преобладання ($p<0,05$) його рівня середі вагітних із середньо-високим рівнем СТ 136,2 (118,0; 151,6) нг/мл порівняно з вагітними з низьким її рівнем 93,7 (67,4; 110,7) нг/мл. При порівнянні концентрації К у вагітних із середньо-високим рівнем СТ – 416,0 (368,2; 560,0) нг/мл встановлено статистично достовірне ($p<0,05$) його преобладання порівняно з вагітними, які мали низький її рівень – 343,2 (304,6; 370,5) нг/мл. Взаємозв'язок рівня СТ і К у вагітних із високим і середнім її рівнями підтверджується також наявністю позитивної кореляційної зв'язи ($r=+0,704$, $p<0,05$). У вагітних із низьким рівнем СТ таких зв'язків не було. При оцінці рівня Ін встановлено, що він не мав зв'язку з тривожністю, а також з терміном гестації та віком вагітних. Так, рівень Ін середі вагітних із середньо-високим рівнем тривожності склав 11,5 (9,1; 16,8) мкл Ед/мл, а в групі жінок із низьким її рівнем – 12,2 (9,8; 21,9) мкл Ед/мл і не був статистично достовірним ($p>0,05$). Однак розрахунок К/Ін індексу, як маркера стресу, дозволило встановити його статистично достовірне ($p<0,05$) преобладання в групі вагітних із середньо-високим рівнем СТ 39,4 (23,2; 54,9) порівняно з вагітними з низьким 24,6 (16,02; 34,1) її рівнем. При оцінці β-ендорфіну не було встановлено статистично достовірної різниці ($p>0,05$) між показателями у вагітних із середньо-високим – 1,2 (0,6; 3,6) нг/мл та низьким – 1,4 (0,7; 3,0) нг/мл рівнями СТ. Вероятно, це свідчить про відсутність значимого впливу означеного нейропептиду на формування емоційного стану у жінок у час вагітності.

Висновки. Оцінка рівня пролактину, як ендogenous анксиолітика, дозволила встановити статистично достовірне ($p<0,05$) його зростання у вагітних із середньо-високим рівнем СТ порівняно з групою жінок із низьким її рівнем. Зростання рівня пролактину у вагітних із середнім рівнем СТ залежало від терміну гестації ($r = +0,665$, $p<0,05$) і не мав зв'язку з рівнями СТ, так і ЛТ. Серед вагітних із середнім і високим рівнями СТ мала місце зворотна картина – негативна зв'язок з терміном вагітності ($r = -0,338$, $p>0,05$) та позитивна – з рівнем СТ ($r = +0,576$, $p<0,05$). Порівняння рівня інсуліну та β-ендорфіну у вагітних з урахуванням рівня СТ не дозволило встановити статистично значимої різниці ($p>0,05$). Однак визначення К/Ін індексу, як маркера стресу, дозволило встановити його статистично достовірне ($p<0,05$) преобладання в групі вагітних із середньо-високим рівнем СТ порівняно з вагітними, які мали низький її рівень.

Ключевые слова: вагітність; психоемоційний стан; тривожність; гормони; пролактин; β-ендорфін; інсулін і кортизол.

LEVEL OF HORMONES OF STRESS LIMITING SYSTEM OF PREGNANT WOMEN WITH PSYCHO-EMOTIONAL DISORDERS STIPULATED BY ANXIETY

The aim of the study – determination of level of hormones of stress limiting system of pregnant women with regard to their psycho-emotional state.

Materials and Methods. There were examined 86 women in II trimester and at the beginning of III trimester of pregnancy. The main group included 60 pregnant women with medium and high level of state anxiety (SA) and 26 pregnant women with anxiety level of 30 points and lower. This fact indicates the low level of SA (comparison group). In order to estimate the state anxiety and trait anxiety (TA) the scale of Spielberger C.D. adapted by Hanin Yu. L. was used. Quantitative assessment of concentration of hormones in blood plasma was made by enzyme immunoassay with SIRIO S device. In order to determine prolactin level (Pr) Monobind INC test system (USA) was used. For cortisol (K) and insulin (In) determination DRG test systems (Germany) were used. Level of endogenous opioid peptides (β-endorphin) was determined with Peninsula Laboratories, LLC test system (USA).

Results and Discussion. Examination groups were divided depending on SA (state anxiety) level. There was determined that average SA index in comparison group made (26.3±1.2) and it was statistically and significantly lower ($p<0,05$) than the average index in the main group ((37.9±1.4) points). During research of Pr concentration there was stated that mutual influence with anxiety is confirmed by presence of positive correlation between its level and SA ($r=+0,690$, $p<0,05$) and also less significant one with TA (trait anxiety) ($r=+0,254$, $p<0,05$) correspondingly. During assessment of Pr level there was determined statistically and significantly higher ($p<0,05$) level among pregnant women with medium-high anxiety level of 136.2 (118.0; 151.6) ng/ml comparing to women with low anxiety level of 93.7 (67.4; 110.7) ng/ml. During comparison of C concentration in pregnant women with medium-high level of SA – 416.0 (368.2; 560.0) ng/ml there was determined statistical and significant ($p<0,05$) prevalence of this level comparing to women who had low anxiety level – 343.2 (304.6; 370.5) ng/ml. Mutual influence of SA and C level in pregnant women with high and medium levels is also confirmed by available positive correlation ($r=+0,704$, $p<0,05$). Such correlations were not revealed in pregnant women with low SA level. During assessment of In level there was determined that it didn't have correlation with anxiety as well as gestation term and age of pregnant women. Thus, level of In among pregnant women with medium-high anxiety level made 11.5 (9.1; 16.8) μl U/ml and in group of women with low anxiety level it made 12.2 (9.8; 21.9) μl U/ml and it was not statistically significant ($p>0,05$). However calculation of C/In index as stress marker permitted to determine its statistically significant ($p<0,05$) prevalence in group of pregnant women with medium-high anxiety level of 39.4 (23.2; 54.9) comparing to women with low anxiety level of 24.6 (16.02; 34.1). During assessment of β-endorphine there wasn't determined statistically significant difference ($p>0,05$) between indices of pregnant women with medium-high SA level – 1.2 (0.6; 3.6) ng/ml and low SA level – 1.4 (0.7; 3.0) ng/ml. Probably it indicates absence of obvious influence of specified neuropeptide on formation of emotional state of women during pregnancy.

Conclusions. Assessment of level of prolactin as endogenous anxiolytic permits to determine its statically significant increasing ($p<0,05$) in pregnant women with medium-high level of SA comparing to group of women with its low level. Increasing of prolactin level in pregnant women with low SA level depends on gestation term ($r = +0,665$, $p<0,05$) and it is not connected both with level of SA and TA. The opposite situation occurred among pregnant women with medium and high level of SA: there was negative connection with pregnancy term ($r = -0,338$, $p>0,05$) and obvious connection with SA level ($r = +0,576$, $p<0,05$). Comparing of level of insulin and β-endorphin pregnant women with regard to SA level did not permit to determine statistically significant difference ($p>0,05$). However determination of C/In index as the stress marker permitted to define its statistically significant prevalence ($p<0,05$) in group of pregnant women with medium-high level comparing to pregnant women who had low level of SA.

Key words: pregnancy; psycho-emotional state; anxiety; hormones; prolactin; β-endorphin; insulin and cortisol.

ВСТУП. Фізіологічні зміни, які зумовлені вагітністю, у поєднанні з емоційним стресом і ускладненнями можуть сприяти змінам у гормональному та біохімічному статусі жінки [1]. Пренатальний стрес у матері і стресові гормони змінюють функціонування регуляторних систем при стресі у потомства, незалежно від післяпологових впливів, що може відігравати роль у потенціальних механізмах програмування у плода пізніх психічних розладів [2]. Саме тому складно переоцінити значення гормонів стрес-лімітуючої системи. Так, відомо, що пролактин (Пр) здатний індукувати дозозалежне зниження тривожної поведінки, а також гостру реакцію на стрес [3]. Пр може сприяти зниженню реакції на стрес як у пізньому терміні вагітності, так і в період лактації [3, 4]. Ще одним із гормонів, який має виражений контррефлекс по відношенню до гормонів симпатoadреналової та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної систем, є інсулін (Ін), від якого залежить чутливість тканин до регуляторного впливу катехоламінів та глюкокортикоїдів, їх метаболічний ефект [5]. Що ж стосовно β -ендорфіну, відомо, що його рівень під час вагітності дуже низький [6]. Водночас експериментальні дослідження свідчать, що стрес супроводжується збільшенням продукції ендорфінів та інших ендогенних опіоїдів мозку, які гальмують секрецію гіпоталамічного ЛГ рилізінг-гормону й гонадотропних гормонів гіпофіза і, як наслідок, викликають транзиторий гіпогонадізм у плода [7]. Крім того, саме зі значним збільшенням β -ендорфіну пов'язують як знеболення плода у пологах, так і його адаптацію до позаутробного життя [6, 8]. Хоча гіпофіз плода може бути основним джерелом циркулюючого плодового β -ендорфіну, материнський або плацентарний внесок не може бути виключеним [8].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – визначити рівень гормонів стрес-лімітуючої системи у вагітних з урахуванням їх психоемоційного стану.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 86 жінок у II та на початку III триместру вагітності. Групи дослідження були розділені залежно від рівня ситуативної тривожності (СТ), яка є проявом так званої емоційної реакції на стресову ситуацію та характеризується суб'єктивно пережитими емоціями. До основної групи включені 60 вагітних із середнім та високим рівнями СТ, а також 26 вагітних із рівнем тривоги 30 балів і нижче, що свідчить про низький рівень СТ (група порівняння). Критерієм виключення були захворювання серцево-судинної, сечової систем та ендокринна патологія. Середній вік вагітних в основній групі склав (27,4 \pm 1,1) року і (27,5 \pm 1,5) року у групі порівняння ($p>0,05$), а термін обстеження – (28,1 \pm 0,8) тижня і (28,5 \pm 1,1) тижня ($p>0,05$) відповідно. Суттєвих відмінностей за соціальним та професійним складом встановлено не було.

Психоемоційний стан вагітних досліджували з використанням комплексу психодіагностичних методів, таких, як: напівструктуроване інтерв'ю, шкала ситуативної (СТ) та особистісної тривожності (ОТ) Ч. Д. Спілбергера, яка адаптована Ю. Л. Ханіним [9, 10].

Кількісну оцінку концентрації гормонів у плазмі крові визначали методом імуноферментного аналізу на апараті «SIRIO S». Для визначення рівня пролактину (Пр) використовували тест-систему Monobind INC (США), кортизолу (К) та інсуліну (Ін) – тест-системи DRG (Німеччина).

Рівень ендогенних опіоїдних пептидів (β -ендорфіну) визначали з використанням тест-системи Peninsula Laboratories, LLC (США).

Дослідження проводили у навчальному медико-лабораторному центрі Запорізького державного медичного університету (начальник НМЛЦ – доктор мед. наук, проф. А. В. Абрамов).

З кожною вагітною було проведено бесіду про доцільність додаткових методів дослідження та отримана згода на їх проведення. Дослідження відповідає сучасним вимогам морально-етичних норм щодо правил ICH / GCP, Гельсінкській декларації (1964), Конференції Ради Європи про права людини і біомедицини, а також положенням законодавчих актів України.

Варіаційно-статистичну обробку результатів здійснювали з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатовимірної статистичного аналізу «STATISTICA 6.0» (ліцензійний номер AXHR712D833214FAN5). Аналіз нормальності розподілу оцінювали за критеріями Колмогорова – Смирнова і Lilliefors, а також Shapiro-Wilk. Дані представлені у вигляді середнього і стандартної помилки репрезентативності вибіркового середнього значення та 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ). У випадках, коли розподіл перемінної підпорядковувався нормальному закону, використовували процедуру однофакторного дисперсійного аналізу, відкидаючи нульову гіпотезу про відсутність розбіжності вибіркової сукупності при $p<0,05$. У разі розподілу, відмінного від нормального, або аналізу порядкових перемінних використовували U-критерій Манн – Whitney для 2-х нез'язаних вибірок. Кількісні ознаки представлені у вигляді Me (Q25; Q75) (медіана; 25; 75 перцентиль) залежно від виду розподілу (нормального або такого, що відрізняється від нормального). Дослідження ступеня виразності взаємозв'язку між кількісними незалежними ознаками проводили за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Групи дослідження були розділені залежно від рівня СТ. Встановлено, що середній показник СТ у групі порівняння склав (26,3 \pm 1,2) бала та був статистично достовірно нижчим ($p<0,05$) за середній показник в основній групі ((37,9 \pm 1,4) бала). Слід зазначити, що рівень ОТ, який є стійкою індивідуальною рисою та відображає схильність суб'єкта до тривоги, теж був статистично достовірно нижчим ($p<0,05$) у групі порівняння і склав (38,5 \pm 2,6) бала проти (43,4 \pm 1,2) бала в основній групі.

Досліджуючи концентрацію Пр, встановлено, що взаємовплив із тривожністю підтверджується наявністю позитивного кореляційного зв'язку між його рівнем та СТ ($r = +0,690$, $p<0,05$), а також менш значиму з ОТ ($r = +0,254$, $p<0,05$) відповідно. Враховуючи вищезазначений факт та розділивши вагітних залежно від рівня СТ, було встановлено статистично достовірно вищий ($p<0,05$) рівень Пр (рис. 1) серед вагітних із середньо-високим рівнем тривожності 136,2 (118,0; 151,6) нг/мл у порівнянні з жінками з низьким її рівнем 93,7 (67,4; 110,7) нг/мл.

При аналізі кореляційних взаємозв'язків було встановлено, що зростання рівня Пр у вагітних із низьким рівнем СТ залежить від терміну гестації ($r = +0,665$, $p<0,05$) та не має зв'язку як з рівнем СТ, так і ОТ. Серед вагітних із середнім та високим рівнями СТ мала місце

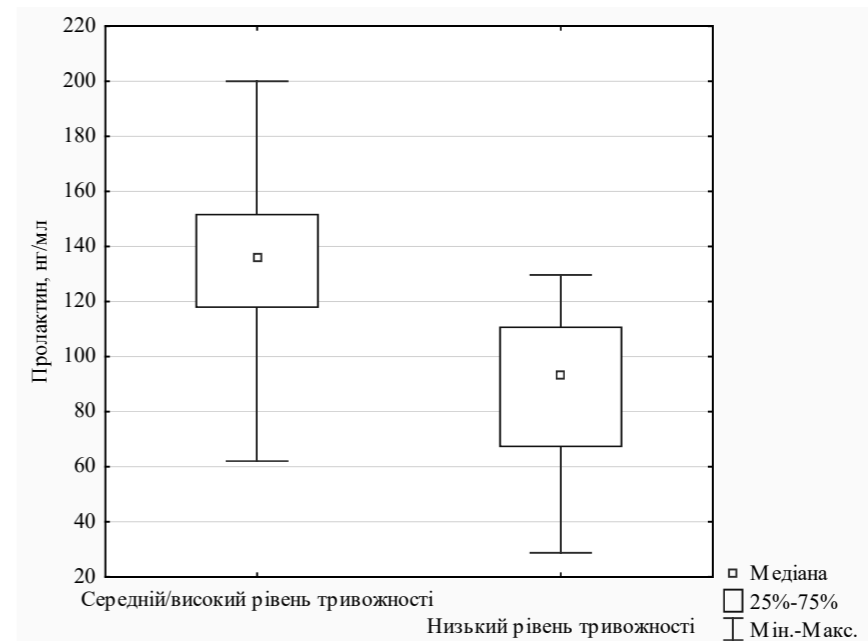


Рис. 1. Рівень пролактину у вагітних з урахуванням рівня СТ, нг/мл.

протилежна картина – негативний зв'язок із терміном вагітності ($r = -0,338$, $p>0,05$) та позитивний – із рівнем СТ ($r = +0,576$, $p<0,05$).

При порівнянні концентрації К (рис. 2) у вагітних із середньо-високим рівнем СТ – 416,0 (368,2; 560,0) нг/мл встановлено статистично достовірно ($p<0,05$) його переважання у порівнянні з жінками, які мали низький її рівень – 343,2 (304,6; 370,5) нг/мл. Взаємозв'язок рівня СТ та К у вагітних із високим та середнім її рівнями підтверджується також наявністю позитивного кореляційного зв'язку ($r = +0,704$, $p<0,05$). У вагітних із низьким рівнем СТ таких зв'язків не встановлено.

При оцінці рівня Ін встановлено, що він не мав зв'язку з тривожністю, а також із терміном гестації та віком вагітних. Порівняння рівня Ін серед вагітних з урахуванням рівня СТ не дозволило встановити статистично значимої різниці ($p>0,05$). Так, рівень Ін серед вагітних із середньо-високим рівнем тривожності склав 11,5 (9,1; 16,8) мкл Од/мл, а в групі жінок з низьким її рівнем – 12,2 (9,8; 21,9) мкл Од/мл.

Розрахунок К/Ін індексу, як маркера стресу, дозволив встановити його статистично достовірно ($p<0,05$) переважання в групі вагітних із середньо-високим рівнем 39,4 (23,2; 54,9) у порівнянні з жінками з низьким 24,6 (16,02; 34,1) її рівнем (рис. 3). З огляду на той факт, що серед

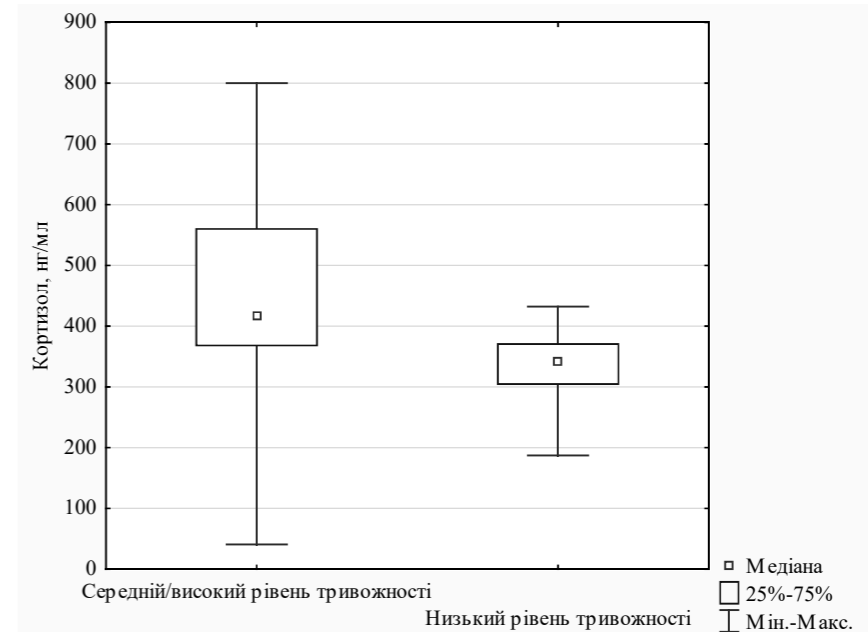


Рис. 2. Рівень кортизолу у вагітних з урахуванням рівня СТ, нг/мл.

Діагностична цінність онкомаркера СА-125 у підтвердженні ТЕС низька, але цей маркер має значення у виявленні більш важких форм ендометріозу [38].

Час до діагнозу ТЕС з моменту 1 епізоду пневмотораксу становить у середньому 18,9 міс., в окремих випадках досягаючи 132 міс. [37].

Методи лікування катаменіального пневмотораксу:

– спостереження/аспірація (клінічно не значимий пневмоторакс);

– дренажування/торакоскопія;

– VATC/лапароскопія (почергово, симультанно);

– торакотомія;

– гормонотерапія;

– комбіноване лікування.

Хірургічні втручання рекомендується проводити під час мenses для кращої візуалізації патологічних змін [9, 39]. При цьому було показано, що резекція діафрагми дає кращі результати, ніж її дуплікація [4, 40]. Також була описана серія з 25 жінок із комбінованим підходом до лікування ендометріозу, який полягав в одномоментному виконанні VATC та лапароскопії [41]. Оптиміальні доза та тривалість гормонального лікування залишаються недостатньо вивченими й до сьогодні [4].

Гістологія

Лише в 1/3 зразків, отриманих інтраопераційно, гістологічно підтверджується ендометріоз [5], при цьому у випадках катаменіального пневмотораксу – у 23 %, не катаменіального пневмотораксу – у 10 % [37].

Takahashi та співавторами описано 10 випадків (7 справа, 3 зліва) катаменіального пневмотораксу без ураження діафрагми [42]. З огляду на це, авторами рекомендовано виконувати імуногістохімічне дослідження

резекційного матеріалу, яке повинно включати щонайменше визначення рецепторів до естрогену, прогестерону та маркерів CD10 [42].

Результати

Незважаючи на різноманітні підходи до лікування КП, жоден із них не забезпечує повного одужання хворих. Поєднання міні-інвазивних хірургічних втручань та гормонотерапії на даний час розглядається як найперспективніший метод лікування КП.

Так, за даними літератури, частота рецидивів КП може досягати 40 % впродовж перших 4 років [43–50]. При цьому рецидивування після хірургічного лікування становить 32 % протягом 32 міс., після гормонального лікування – 60 % протягом 12 міс. [4]. Рецидив КП може виникнути навіть після резекції діафрагми [43], а після припинення гормонального лікування розвивається у кожної другої хворої впродовж 6 місяців [9, 47, 51, 52]. Так, у групі пацієнток після гормонотерапії гонадотропін-рилізінг гормоном (ГНРГ) частота рецидивів становила 50 % [10]. Останніми дослідженнями ефективності комбінованого лікування в серії з 12 пацієнток, яким виконувалась VATC у поєднанні з терапією ГНРГ, протягом 6–12 місяців рецидивів не виявлено [46].

ВИСНОВКИ. Незважаючи на різноманітні підходи до лікування КП, жоден із них не забезпечує повного одужання хворих. Поєднання міні-інвазивних хірургічних втручань та гормонотерапії на даний час розглядається як найперспективніший метод лікування КП.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у досконалішій верифікації КП із подальшим обґрунтованим використанням збалансованого поєднання етіотропного та патогенетичного лікування.

REFERENCES

1. Akinloye, O., Obikoya, O.M., Jegede, A.I., Oparinde, D.P., & Arowojolu, A.O. (2013). Cortisol plays central role in biochemical changes during pregnancy. *Int. J. Med. Biomed. Res.*, 2 (1), 3-23.
2. Mulder, E.J., Robles de Medina, P.G., Huizink, A.C., Van den Bergh, B.R., Buitelaar, J.K., & Visser, G.H. (2002). Prenatal maternal stress: effects on pregnancy and the (unborn) child. *Early Hum. Dev.*, 70 (1-2), 3-14.
3. Grattan, D.R., & Kokay, I.C. (2008). Prolactin: A pleiotropic neuroendocrine hormone. *J. of Neuroendocrinology*, 20 (6), 752-763.
4. Slatery, D.A., & Neumann, I.D. (2008). No stress please! Mechanisms of stress hyporesponsiveness of the maternal brain. *J. Physiol.*, 586 (2), 377-385.
5. Panin, L.E. (1983). *Biokhimicheskie mekhanizmy stressa: monografiya [Biochemical stress mechanisms: monograph]*. Novosibirsk: Nauka [in Russian].
6. Sidorova, I.S., & Makarov, I.O. (2000). *Fetoplatsentarnaya nedostatocnost. Kliniko-diagnosticheskie aspekty [Fetoplacental insufficiency. Clinical and diagnostic aspects]*. Moscow: Znanie [in Russian].

7. Reznikov, A.G. (2008). Patogeneticheskiy basis profilaktiki sindroma prenatalnogo stressa [Pathogenetic basis for the prevention of prenatal stress syndrome]. *Akt. Problemy transportnoy meditsyny – Actual Problems of Transport Medicine*, 1 (11), 16-21 [in Russian].

8. Radunovic, N., Lockwood, C.J., Alvarez, M., Nastic, D., & Berkowitz, R.L. (1992). β -Endorphin concentrations in fetal blood during the second half of pregnancy. *Am. J. of Obstetrics and Gynecology*, 167, 740-744.

9. Astahov, V.M., Bacyleva, O.V., & Puz, I.V. (2016). *Psikhodiagnostika v reprodukivnoy meditsine [Psychodiagnosics in reproductive medicine]*. Vinnytsia: OOO "Nilan-LTD" [in Russian].

10. Potapov, V.O., Chuhunov, V.V., Siusiuka, V.H., Huba, N.O., & Kotlova, Yu.V. (2017). *Doslidzennia psikhologichnoho stanu vahitnykh z urakhuvanniam psykhosomatichnoho komponentu: navchalnyi posibnyk [Investigation of the psychological state of pregnant women taking into account the psychosomatic component: a manual]*. Dnipro; Zaporizhzhia: TOV "Karat" [in Ukrainian].

Отримано 26.01.18

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Incidence of endometriosis by study population and diagnostic method: the ENDO study / L. G. Buck, M. L. Hediger, C. M. Peterson [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2011. – Vol. 96 (2). – P. 360–365. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.087.
2. Franklin R. R. Extragenital Endometriosis / R. R. Franklin, G. M. Grannert // *Endometriosis advanced management and surgical techniques*. (Ed.) C. R. Nezhat. – NY. : Springer, 1995. – P. 127–136.
3. Markham S. M. Extrapelvic endometriosis / S. M. Markham, S. E. Carpenter, J. A. Rock // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* – 1989. – Vol. 16. – P. 193–194.
4. Thoracic endometriosis: current knowledge / M. Alifano, R. Trisolini, A. Cancellieri, J. F. Regnard // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 81. – P. 761–769.
5. Catamenial haemoptysis: a rare cause / D. J. Wood, K. Krishnan, P. Stocks [et al.] // *Thorax.* – 1993. – Vol. 48 (10). – P. 1048–1049.
6. Channabasavaiah A. D. Thoracic endometriosis: revisiting the association between clinical presentation and thoracic pathology based on thoracoscopic findings in 110 patients / A. D. Channabasavaiah, J. V. Joseph // *Medicine (Baltimore)*. – 2010. – Vol. 89. – P. 183–188.
7. Augoulea A. Thoracic endometriosis syndrome / A. Augoulea, I. Lambrinoukaki, G. Christodoulakos // *Respiration*. – 2008. – Vol. 75. – P. 113–119.
8. Thoracic endometriosis syndrome: CT and MRI features / P. Rousset, C. Rousset-Jablonski, M. Alifano [et al.] // *Clin. Radiol.* – 2014. – Vol. 69. – P. 323–330.

9. Shiraishi T. Catamenial pneumothorax: report of a case and review of the Japanese and non-Japanese literature / T. Shiraishi // *Thorac. Cardiovasc. Surgeon.* – 1991. – Vol. 39. – P. 304–307. PMID: 1785119. DOI: 10.1016/j.crad.2013.10.014.
10. Catamenial pneumothorax: retrospective study of surgical treatment / P. Bagan, F. Le Pimpec Barthes, J. Assouad [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 75. – P. 378–381.
11. Joseph J. Thoracic endometriosis syndrome: new observations from an analysis of 110 cases / J. Joseph, S. A. Sahn // *Am. J. Med.* – 1996. – Vol. 100. – P. 164–170.
12. Catamenial pneumothorax: a prospective study / M. Alifano, T. Roth, S. C. Broët [et al.] // *Chest.* – 2003. – Vol. 124 (3). – P. 1004–1008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.124.3.1004>.
13. Shearin R. P. Recurrent spontaneous pneumothorax concurrent with menses / R. P. Shearin, N. G. Hepper, W. S. Payne // *Mayo Clin. Proc.* – 1974. – Vol. 49 (2). – P. 98–101. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00006254-197501000-00015>.
14. Catamenial pneumothorax caused by diaphragmatic endometriosis / S. Blanco, F. Hernando, A. Gomez [et al.] // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 116. – P. 179–180.
15. Catamenial pneumothorax due to bilateral pulmonary endometriosis / H.-Y. Fang, C.-I. Jan, C.-K. Chen, W. C. Tzu-Liang // *Respiratory Care.* – 2012. – Vol. 57, No. 7. – P. 1182–1185.
16. Left-side catamenial pneumothorax with endometrial tissue on the visceral pleura / S. Suzuki, K. Yasuda, Y. Matsumura, T. Kondo // *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 54. – P. 225–227.

УДК 616.25-003.219-055.2-039.19-07-089.87
DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8626

©В. В. Ткаліч¹, В. О. Ткаліч², М. С. Петруня³

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,

Київська міська клінічна лікарня № 17

²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,

Перинатальний центр м. Києва

³ВНЗ Київський міський медичний коледж

КАТАМЕНІАЛЬНИЙ ПНЕВМОТОРАКС: НОВІ ПОГЛЯДИ Й МІРКУВАННЯ

Мета дослідження – вивчити особливості діагностики та лікування катаменіального пневмотораксу (КП).

Матеріали та методи. Пацієнтка віком 33 р. перебувала на лікуванні в КМКЛ № 17 з 12.07.13 по 16.07.13 та з 21.08.13 по 02.09.13. Їй проводили повний клініко-діагностичний комплекс обстежень та лікування відповідно до діючих протоколів.

Результати дослідження та їх обговорення. У статті представлено огляд літератури з питання КП та подано опис клінічного випадку, а також узагальнено особливості діагностики та лікування КП. Сучасні міні-інвазивні способи хірургічних втручань та раціональна консервативна терапія є методом вибору в діагностиці та лікуванні КП. Всебічне дообстеження є необхідною передумовою для вибору раціональної тактики подальшого лікування. Консенсусу щодо оптимальних доз та строків гормональної терапії дотепер не досягнуто.

Висновки. До сьогодні ендометріоз залишається малодослідженим захворюванням, а його поширеність у світовій популяції досягає 11 %. Оптимальні результати лікування досягаються за умови комплексного підходу із залученням суміжних фахівців, у т. ч. гінекологів.

Ключові слова: пневмоторакс; рецидивуючий пневмоторакс; катаменіальний пневмоторакс; торакальний ендометріодний синдром; ендометріоз діафрагми.

КАТАМЕНИАЛЬНИЙ ПНЕВМОТОРАКС: НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ И СООБРАЖЕНИЯ

Цель исследования – изучить особенности диагностики и лечения катамениального пневмоторакса (КП).

Материалы и методы. Пациентка в возрасте 33 г. находилась на лечении в ГККБ № 17 с 12.07.13 по 16.07.13 и с 21.08.13 по 02.09.13. Ей проводили полный клинико-диагностический комплекс обследований и лечения в соответствии с действующими протоколами.

Результаты исследования и их обсуждение. В статье представлен обзор литературы по вопросу КП и дано описание клинического случая, а также обобщенно особенности диагностики и лечения КП. Современные мини-инвазивные способы хирургических вмешательств и рациональная консервативная терапия являются методом выбора в диагностике и лечении КП. Всестороннее дообследование является необходимым условием для выбора рациональной тактики дальнейшего лечения. Консенсуса относительно оптимальных доз и сроков гормональной терапии до сих пор не достигнуто.

Выводы. До сих пор эндометриоз остается малоисследованным заболеванием, а его распространенность в мировой популяции достигает 11 %. Оптимальные результаты лечения достигаются при условии комплексного подхода с привлечением смежных специалистов, в т. ч. гинекологов.

Ключевые слова: пневмоторакс; рецидивирующий пневмоторакс; катамениальный пневмоторакс; торакальный эндометриодный синдром; эндометриоз диафрагмы.

CATAMENIAL PNEUMOTORAX: NEW VIEWS AND CONSIDERATIONS

The aim of the study – to learn the features of diagnosis and treatment of catamenial pneumothorax (CP).

Materials and Methods. One 33-year-old female patient was on treatment in the City Hospital No. 17 in Kyiv from 12.07.13 to 16.07.13 and from 21.08.13 to 02.09.13. She underwent a complete clinical and diagnostic system of examinations and treatment in accordance with the protocols in force.

Results and Discussion. The article provides a review of literature on the question of clinical trials and a description of the clinical case, as well as general features of diagnosis and treatment of CP. Modern mini-invasive methods of surgical interventions and rational conservative therapy are the method of choice in diagnosing and treating CP. Comprehensive examination is a prerequisite for choosing a rational tactic for further treatment. Consensus on optimal doses and timing of hormone therapy has not been achieved yet.

Conclusions. Nowadays, endometriosis remains an ill-investigated disease, and its prevalence in the world population reaches 11 %. Optimal results of treatment are achieved provided the complex approach with the involvement of related specialists, including gynecologists

Key words: pneumothorax; recurrent pneumothorax; catamenial pneumothorax; thoracic endometrioid syndrome; diaphragm endometriosis.

ВСТУП. З 1912 р., коли ендометріоз був вперше описаний Hart, і до сьогодні він залишається малодослідженим захворюванням. Поширеність ендометріозу у світовій популяції досягає 11 % [1], при цьому у 12 % хворих виявляються його екстрагенітальні форми [2].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчити особливості діагностики та лікування КП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Пацієнтка віком 33 р. перебувала на лікуванні в КМКЛ № 17 з 12.07.13 по 16.07.13 та з 21.08.13 по 02.09.13. Їй проводили повний клініко-діа-

гностичний комплекс обстежень та лікування відповідно до діючих протоколів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Жінка віком 33 р. звернулася 12.07.13 до відділення політравми КМКЛ № 17 зі скаргами на біль у грудній клітці та кашель, які з'явилися 2 дні тому з початком menses. Під час клініко-рентгенологічного обстеження встановлено діагноз спонтанного пневмотораксу справа. Хворій виконано торакаоскопію, під час якої виявлено 2 змінні ділянки 0,1×0,1 см коричневого кольору на сухожилкової частині діафрагми. Хворій встановлено діагноз: Катаменіальний пневмоторакс справа. Ендометріоз діафрагми справа (?). Хворій запропоновано оперативне лікування, від якого вона відмовилась. 15.07.13 видалено плевральний дренаж справа, і наступного дня хвора була виписана із стаціонару. Вдруге пацієнтка звернулася 21.08.13 із рецидивом пневмотораксу справа. Під час торакаоскопії виявлено зміни діафрагми, аналогічні до діагностованих при першому зверненні. 22.08.13 хворій виконано бокову торакотомію справа, резекцію змінених ділянок діафрагми, біопсію клітковини кардіодіафрагмального кута та лімфовузлів легеневої зв'язки. Патогістологічне дослідження № 3730-3742 підтвердило наявність ендометріодної тканини в клітковині кардіодіафрагмального кута.

Дренаж видалено 24.08.13 після задовільного рентгеновського знімка грудної клітки. 02.09.13 хвора виписана на амбулаторне лікування. В подальшому, після консультації гінеколога, було встановлено діагноз ендометріозу матки та призначено гормональне лікування, курсовою тривалістю до 2-х років.

Дотепер пацієнтка з приводу даного захворювання повторно не зверталась.

Класифікація екстрагенітального ендометріозу створена Markham (1981) [3], у якій виділяють такі форми:

- ендометріоз травного каналу;
- ендометріоз сечової системи;
- торакальний ендометріоз;
- ендометріоз інших ділянок імплантації.

Торакальний ендометріодний синдром (ТЕС) – клінічна маніфестація інтраторакального росту ендометріодної тканини в або поряд з легенею [4].

ТЕС включає 5 клінічних форм [4]:

1. Катаменіальний пневмоторакс 73 %.
2. Катаменіальний гемоторакс 14 %.
3. Катаменіальне кровохаркання 7 %.
4. Катаменіальний біль.
5. Внутрішньолегеневий ендометріоз 6 %.

Діагноз ТЕС встановлюється на основі клініки та патогістологічного дослідження у 2/3 досліджуваних [5]. Час до встановлення діагнозу ТЕС становить від 8 до 19 місяців [6], при цьому ТЕС із дефектами діафрагми зустрічається у 29–66 % пацієток [7, 8].

У 21 з 86 (24,4 %) жінок із діагностованими ендометріодними дефектами діафрагми КП ніколи не виникав [4].

Пік тазового ендометріозу припадає на 24–29 років, торакального – на 5 років пізніше [9]. Час, який проходить від діагностування тазового ендометріозу до виявлення торакального, може досягати 10 років, при цьому екстрагенітальний ендометріоз може розпочатися і як незалежний торакальний процес [9].

Катаменіальний пневмоторакс, вперше описаний Maurer у 1958 р., зустрічається у 2,5–5,6 % випадків

спонтанного пневмотораксу у жінок [10–12], за даними інших авторів, причиною третини випадків спонтанного пневмотораксу є ендометріоз [13]. У переважній більшості пацієток катаменіальний пневмоторакс правобічний, проте зустрічається і лівобічний КП [14] та двобічний КП [15, 16].

На даний час не викликає сумнівів взаємозв'язок часу виникнення КП та початку menses, однак думки різних дослідників розходяться стосовно часових рамок початку захворювання [23].

Відомі випадки катаменіального пневмотораксу у жінок під час овуляторної супресії [17] та під час вагітності [18].

Описані випадки рідкісної локалізації торакального ендометріозу:

- пульсуюче утворення в міжребер'ї [19];
- ендометріоз аорти [20];
- ендометріоз перикарда [21];
- пневмомедіастинум [22].

Діагноз катаменіального пневмотораксу встановлюється, ґрунтуючись на клінічних даних, тоді як його ендометріодний чи інший характер – виключно на основі патогістологічного дослідження [23].

Клінічна картина КП нічим не відрізняється від картини пневмотораксу, за винятком синхронного з menses розвитку.

Діагностика КП спирається на результати рентгенологічних (рентгенографія органів грудної клітки, комп'ютерна томографія органів грудної клітки), інструментальних (торакаоскопія, ВАТС, торакотомія), патогістологічних та імуногістохімічних методів дослідження.

Результати рентгенографії органів грудної клітки, що можуть наводити на думку про можливий ТЕС, включають пневмоторакс, пневмомедіастинум, пневмоперитонеум, гідроторакс, гідропневмоторакс.

Так, у літературі описано випадок катаменіального пневмоперитонеуму, який імітував гострий живіт у жінки з багатьма епізодами катаменіального ендометріодного пневмотораксу [24] та випадок катаменіального пневмоперитонеуму з пневмотораксом [25, 26].

При комп'ютерно-томографічному обстеженні органів грудної клітки, яке повинно виконуватись в 1-2 день menses з кроком 1-2 мм [28, 29, 30, 35], у паренхімі легень виявляють ділянки «матового скла», які змінюють свої розміри та місце під час menses [4, 27–35].

Під час торакаоскопії візуалізуються характерні зміни на сухожильній частині діафрагми: дефекти/плями/вузли, які можуть бути поодинокими чи множинними.

За літературними даними, при торакаоскопії знаходять лише були у 23 %, і взагалі не знаходять патології у 8,5 % хворих [36].

За локальним протоколом торакаоскопія виконується вже при 1-му епізоді пневмотораксу, тоді як у світі – обмежуються дренажуванням плевральної порожнини або аспірацією, а торакаоскопію виконують при рецидивах.

ВАТС, торакотомія використовуються для виявлення змін, видалення патологічних осередків та патогістологічної верифікації діагнозу.

В післяопераційному періоді у 51 % хворих з ТЕС діагностується тазовий ендометріоз, при цьому з них у 60 % пацієнтів він виявляється за даними МРТ, а у 80 % – за даними лапароскопії [37].

УДК 618.3-08-035.7:340.6

DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8797

©В. В. Франчук, У. Я. Франчук

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»**ДЕФЕКТИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В АКУШЕРСТВІ: КЛІНІЧНО-ПРАВОВИЙ
ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ НА ПІДСТАВІ АНАЛІЗУ МАТЕРІАЛІВ СУДОВО-СЛІДЧИХ
СПРАВ**

Мета дослідження – з'ясування медико-правових особливостей недоліків професійної діяльності лікарів акушерів-гінекологів. **Матеріали та методи.** Досліджено матеріали судово-слідчих справ, порушених проти лікарів акушерів-гінекологів десяти різних областей України, і виконаних відповідно до цих справ комісійних судово-медичних експертиз у Тернопільському, Чернівецькому та Житомирському обласних бюро судово-медичної експертизи за 2007–2016 рр. (загалом 350 «лікарських справ»).

Результати дослідження та їх обговорення. Четверть усіх «лікарських справ» (23,4 %) правоохоронні органи порушують проти лікарів акушерів-гінекологів. Різноманітні недоліки підтверджуються в 70,5 % таких кримінальних справ, і виникають ці дефекти зазвичай під час надання акушерської допомоги. Помилковість лікарів акушерів-гінекологів стається зазвичай у випадках непростой акушерської ситуації, пов'язаної з патологією плода чи матері. Частіше за все недоліки трапляються під час пологів, у допологовому періоді, в момент операції або анестезіологічного забезпечення. Акушери-гінекологи припускаються лікувально-тактичних (28,2 %), діагностичних (23,0 %), організаційних (16,7 %) і деонтологічних (5,8 %) помилок. Дефекти у складанні медичної документації становлять 26,3 % справ. Помилкові дії лікарів рідко є одиничними і зазвичай асоціюються між собою. Недостатній обсяг медичної допомоги в акушерстві встановлено серед 74,5 % справ, несвоечасність – в 36,4 % випадків, неправильність її надання – у 20,0 %. Окремо досліджено професійно-кваліфікаційний портрет лікаря акушера-гінеколога, у відношенні якого виникають скарги. Недоліки у наданні медичної допомоги вагітним і породіллям майже завжди (92,7 %) супроводжуються тяжкими наслідками. Неналежні дії лікарів акушерів-гінекологів, які знаходились у причинно-наслідковому зв'язку із несприятливими наслідками, констатовані в 23,6 % випадків експертиз.

Висновки. Лікарі акушери-гінекологи входять до топ-листа найбільш ризикованих, з точки зору юридичної відповідальності, лікарських спеціальностей. Найбільш поширеними недоліками в акушерстві є лікувально-тактичні, діагностичні і організаційні дефекти. Майже половина «лікарських справ», порушених проти лікарів акушерів-гінекологів, зумовлена неналежними, всупереч стандартам медичної допомоги професійними діями медичних працівників.

Ключові слова: недоліки медичної допомоги; медичні помилки; порушення професійних обов'язків медичними працівниками; аналіз.

ДЕФЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В АКУШЕРСТВЕ: КЛИНИКО-ПРАВОВОЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА МАТЕРИАЛОВ СУДЕБНО-СЛЕДСТВЕННЫХ ДЕЛ

Цель исследования – установить медико-правовые особенности недостатков профессиональной деятельности врачей акушеров-гинекологов.

Материалы и методы. Исследованы материалы судебно-следственных дел, возбужденных против врачей акушеров-гинекологов десяти различных областей Украины, и выполненных соответственно этих дел комиссионных судебно-медицинских экспертиз в Тернопольском, Черновицком и Житомирском областных бюро судебно-медицинской экспертизы за 2007–2016 гг. (всего 350 «врачебных дел»).

Результаты исследования и их обсуждение. Четверть всех «врачебных дел» (23,4 %) правоохранительные органы возбуждают против врачей акушеров-гинекологов. Различные недостатки подтверждаются в 70,5 % таких уголовных дел, и возникают эти дефекты обычно во время оказания акушерской помощи. Ошибочность врачей акушеров-гинекологов происходит обычно в случаях непростой акушерской ситуации, связанной с патологией плода или матери. Чаще всего недостатки случаются во время родов, в родовом периоде, в момент операции или анестезиологического обеспечения. Акушеры-гинекологи допускают лечебно-тактические (28,2 %), диагностические (23,0 %), организационные (16,7 %) и деонтологические (5,8 %) ошибки. Дефекты в составлении медицинской документации составляют 26,3 % дел. Ошибочные действия врачей редко являются единичными и обычно ассоциируются между собой. Недостаточный объем медицинской помощи в акушерстве установлен среди 74,5 % дел, несвоевременность – в 36,4 % случаев, неправильность ее предоставления – в 20,0 %. Отдельно исследован профессионально-квалификационный портрет врача акушера-гинеколога, допускающего недочеты в профессиональной деятельности. Недостатки в оказании медицинской помощи беременным и роженицам почти всегда (92,7 %) сопровождаются тяжелыми последствиями. Ненадлежащие действия врачей акушеров-гинекологов, находящиеся в причинно-следственной связи с неблагоприятными последствиями, констатированы в 23,6 % случаев экспертизы.

Выводы. Врачи акушеры-гинекологи входят в топ-лист самых рискованных, с точки зрения юридической ответственности, врачебных специальностей. Наиболее распространенными недостатками в акушерстве являются лечебно-тактические, диагностические и организационные дефекты. Почти половина «врачебных дел», возбужденных против врачей акушеров-гинекологов, обусловлена ненадлежащими, вопреки стандартам медицинской помощи профессиональными действиями медицинских работников.

Ключевые слова: недостатки медицинской помощи; медицинские ошибки; нарушения профессиональных обязанностей медицинскими работниками; анализ.

17. Laws H. L. Bilateral catamenial pneumothorax / H. L. Laws, L. S. Fox, J. B. Younger // Arch. Surg. – 1977. – Vol. 112. – P. 627–628.

18. Bilateral thoracic endometriosis affecting the lung and diaphragm / C. Nezhat, L. P. King, C. Paka [et al.] // JSLs. – 2012. – Vol. 16. – P. 140–142.

19. Catamenial pneumothorax-a literature review and report of an unusual case / A. Schoenfeld, E. Ziv, Y. Zeelel, J. Ovadia // Obstet. Gynecol. Surv. – 1986. – Vol. 41. – P. 20–24.

20. Catamenial pneumothorax in a pregnant patient / H. Yoshioka, T. Fukui, S. Mori [et al.] // Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – Vol. 53. – P. 280–282.

21. Pulsating thoracic tumor caused by extragenital endometriosis in a patient with Noonan syndrom / T. Seeliger, J. U. Voigt, H. Singer [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – Vol. 77. – P. 2204–2206.

22. Notzold A. Endometriosis in the thoracic aorta / A. Notzold, P. Moubayed, H. H. Sievers // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P. 1002–1003.

23. Fonseca P. Catamenial pneumothorax: a multifactorial etiology / P. Fonseca [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1998. – No. 116. – P. 872–873.

24. Shahar J. Catamenial pneumomediastinum / J. Shahar, V. A. Angelillo // Chest. – 1986. – Vol. 90. – P. 776–777.

25. Catamenial pneumothorax / A. N. Visouli, K. Zarogoulidis, I. Kougioumtzi [et al.] // J. Thorac. Dis. – 2014. – Vol. 6 (S4). – P. 448–460.

26. Grunewald R. A. Pulmonary endometriosis mimicking acute abdomen / R. A. Grunewald, J. Wiggins // Postgrad. Med. J. – 1988. – Vol. 64. – P. 865–866.

27. Pneumoperitoneum with catamenial pneumothorax / D. B. Downey, M. J. Towerns, P. Y. Poon, P. Thomas // AJR Am. J. Roentgenol. – 1990. – Vol. 155. – P. 29–30.

28. Pneumoperitoneum associated with catamenial pneumothorax in women with thoracic endometriosis / C. Jablonski, M. Alifano, J. F. Regnard, P. Thomas // Fertil. Steril. – 2009. – Vol. (91) 3. – P. 930, e19–930, e22. Retrieved from : <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.09.071>.

29. Thoracic endometriosis syndrome: CT and MRI features / P. Rousset, C. Rousset-Jablonski, M. Alifano [et al.] // Clin. Radiol. – 2014. – Vol. 69. – P. 323–330.

30. Catamenial hemoptysis: a nationwide analysis in Korea / Ch. J. Kim, H.-S. Nam, Ch.-Y. Lee [et al.] // Respiration. – 2010. – Vol. 79. – P. 296–301.

31. Computed tomography findings of pathologically confirmed pulmonary parenchymal endometriosis / S. Y. Chung, S. J. Kim, T. H. Kim [et al.] // J. Comput. Assist. Tomogr. – 2005. – Vol. 29. – P. 815–818.

32. Parker C. M. Catamenial hemoptysis and pneumothorax in a patient with cystic fibrosis / C. M. Parker, R. Nolan, M. D. Loughheed // Can. Respir. J. – 2007. – Vol. 14. – P. 295–297.

33. Coexistence of catamenial pneumothorax and catamenial hemoptysis in a patient with pulmonary hemangiomatosis-like foci: a case report / T. Saito, T. Maniwa, H. Kaneda [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2010. – Vol. 139. – P. e14–16.

34. Catamenial pneumothorax due to bilateral pulmonary endometriosis / H. Y. Fang, C. I. Jan, C. K. Chen, W. T. Chen // Respir. Care. – 2012. – Vol. 57. – P. 1182–1185.

35. Pleural endometriosis: CT and sonographic findings / J. G. Im, H. S. Kang, B. I. Choi [et al.] // Am. J. Roentgenol. – 1987. – Vol. 148. – P. 523–524.

36. Pleural endometriosis: findings on magnetic resonance imaging / E. Marchiori, G. Zanetti, R. S. Rodrigues [et al.] // J. Bras. Pneumol. – 2012. – Vol. 38. – P. 797–802.

37. Halo sign on high resolution CT: findings in spectrum of pulmonary diseases with pathologic correlation / Y. Kim,

K. S. Lee, K. J. Jung [et al.] // J. Comput. Assist. Tomogr. – 1999. – Vol. 23. – P. 622–626.

38. Korom S. Catamenial pneumothorax revisited: clinical approach and systematic review of the literature / S. Korom, H. Canyurt, A. Missbach // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 128. – P. 502–508.

39. Catamenial pneumothorax and endometriosis-related pneumothorax: clinical features and risk factors / C. Rousset-Jablonski, M. Alifano, G. Plu-Bureau [et al.] // Hum. Reprod. – 2011. – Vol. 26. – P. 2322–2329.

40. Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic review / K. E. May, S. A. Conduit-Hulbert, J. Villar [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2010. – Vol. 16. – P. 651–674.

41. Catamenial pneumothorax: retrospective study of surgical treatment / P. Bagan, F. Le Pimpec Barthes, J. Assouad [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 75. – P. 378–381.

42. Pneumothorax recurrence after surgery in women: clinicopathologic characteristics and management / M. Alifano, A. Legras, C. Rousset-Jablonski [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 92. – P. 322–326. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.03.083>.

43. Multidisciplinary treatment for thoracic and abdominopelvic endometriosis / C. Nezhat, J. Main, Ch. Paka, A. Nezhat // JSLs. – 2014. – Vol. 18 (3). – P. e2014.00312.

44. Left-sided catamenial pneumothorax with thoracic endometriosis and bullae in the alveolar wall / R. Takahashi, M. Kurihara, T. Mizobuchi [et al.] // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2017. – Vol. 23. – P. 108–112.

45. Pneumothorax recurrence after surgery in women: clinicopathologic characteristics and management / M. Alifano, A. Legras, C. Rousset-Jablonski [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 92. – P. 322–326.

46. Catamenial and noncatamenial, endometriosis-related or nonendometriosis-related pneumothorax referred for surgery / M. Alifano, C. Jablonski, H. Kadir [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 176. – P. 1048–1053.

47. Alifano M. Catamenial pneumothorax / M. Alifano // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2010. – Vol. 16. – P. 381–386.

48. Videothoracoscopic repair of diaphragm and pleurotomy/abrasion in patients with catamenial pneumothorax: a 9-year experience / S. Attaran, A. Bille, W. Karenovic, L. Lang-Lazdunski // Chest. – 2013. – Vol. 143. – P. 1066–1069.

49. Catamenial pneumothorax: optimal hormonal and surgical management / M. Marshall B., Z. Ahmed, J. C. Kucharczuk [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2005. – Vol. 27. – P. 662–666.

50. Leong A. C. Catamenial pneumothorax: surgical repair of the diaphragm and hormone treatment / A. C. Leong, A. S. Coonar, L. Lang-Lazdunski // Ann. R. Coll Surg. Engl. – 2006. – Vol. 88. – P. 547–549.

51. Surgical treatment of catamenial pneumothorax: a single centre experience / P. Ciriaco, G. Negri, L. Libretti [et al.] // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2009. – Vol. 8. – P. 349–352.

52. Catamenial pneumothorax: a rare entity? Report of 5 cases and review of the literature / A. N. Visouli, K. Darwiche, A. Mpakas, P. Zarogoulidis // J. Thorac. Dis. – 2012. – Vol. 4 (1). – P. 17–31. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2012.s006.

53. Channabasavaiah A. D. Thoracic endometriosis: revisiting the association between clinical presentation and thoracic pathology based on thoracoscopic findings in 110 patients / A. D. Channabasavaiah, J. V. Joseph // Medicine (Baltimore). – 2010. – Vol. 89 (3). – P. 183–188. Retrieved from: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0b013e3181df67d5>.

54. Papafragaki D. Catamenial pneumothorax: a case report and review of the literature / D. Papafragaki, L. Concannon // J. Women's Health (Larchmt). – 2008. – Vol. 17 (3). – P. 367–372. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/jwh.2007.0553>.

REFERENCES

1. Buck Louis, G.M., Hediger, M.L., Peterson, C.M., Croughan, M., Sundaram, R., Stanford, J., ... Giudice, L.C. (2011). Incidence of endometriosis by study population and diagnostic method: the ENDO study. *Fertil. Steril.*, 96 (2), 360-365.
2. Franklin, R.R., & Grannert, G.M. (1995). *Extragenital Endometriosis. Endometriosis advanced management and surgical techniques*. C.R. Nezhat (Eds.). New York: Springer.
3. Markham, S.M., Carpenter, S.E., & Rock, J.A. (1989). Extrapelvic endometriosis. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, 16, 193-194.
4. Alifano, M., Trisolini, R., Cancellieri, A., & Regnard, J.F. (2006). Thoracic endometriosis: current knowledge. *Ann. Thorac. Surg.*, 81, 761-769.
5. Wood, D.J., Krishnan, K., Stocks, P., Morgan, E., & Wardm, M.J. (1993). Catamenial haemoptysis: a rare cause. *Thorax*, 48 (10), 1048-1049.
6. Channabasavaiah, A.D., & Joseph, J.V. (2010). Thoracic endometriosis: revisiting the association between clinical presentation and thoracic pathology based on thoracoscopic findings in 110 patients. *Medicine (Baltimore)*, 89, 183-188.
7. Augoulea, A., Lambrinouadaki, I., & Christodoulakos, G. (2008). Thoracic endometriosis syndrome. *Respiration*, 75, 113-119.
8. Rousset, P., Rousset-Jablonski, C., Alifano, M., Mansuet-Lupo, A., Buy, J.N., & Revel, M.P. (2014). Thoracic endometriosis syndrome: CT and MRI features. *Clin. Radiol.*, 69, 323-330.
9. Shiraishi, T. (1991). Catamenial pneumothorax: report of a case and review of the Japanese and non-Japanese literature. *Thorac. Cardiovasc. Surgeon*, 39, 304-307. PMID: 1785119. DOI: 10.1016/j.crad.2013.10.014.
10. Bagan, P., Le Pimpec Barthes, F., Assouad, J., Souilamas, R., & Riquet, M. (2003). Catamenial pneumothorax: retrospective study of surgical treatment. *Ann. Thorac. Surg.*, 75, 378-381.
11. Joseph, J., & Sahn, S.A. (1996). Thoracic endometriosis syndrome: new observations from an analysis of 110 cases. *Am. J. Med.*, 100, 164-170.
12. Alifano, M., Roth, T., Broët, S.C., Schussler, O., Magdeleinat, P., & Regnard, J.F. (2003). Catamenial pneumothorax: a prospective study. *Chest*, 124 (3), 1004-1008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.124.3.1004>.
13. Shearin, R.P., Hepper, N.G., & Payne, W.S. (1974). Recurrent spontaneous pneumothorax concurrent with menses. *Mayo Clin. Proc.*, 49 (2), 98-101. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00006254-197501000-00015>.
14. Blanco, S., Hernando, F., Gomez, A., Gonzalez, M.J., Torres, A.J., & Balibrea, J.L. (1998). Catamenial pneumothorax caused by diaphragmatic endometriosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 16, 179-180.
15. Fang, H.-Y., Jan, C.-I., Chen C.-K., & Tzu-Liang, W.C. (2012). Catamenial pneumothorax due to bilateral pulmonary endometriosis. *Respiratory Care*, 57, 7, 1182-1185.
16. Suzuki, S., Yasuda, K., Matsumura, Y., & Kondo T. (2006). Left-side catamenial pneumothorax with endometrial tissue on the visceral pleura. *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc.*, 54, 225-227.
17. Laws, H.L., Fox, L.S., & Younger, J.B. (1977). Bilateral catamenial pneumothorax. *Arch. Surg.*, 112, 627-628.
18. Nezhat, C., King, L.P., Paka, C., Odegaard, J., & Beygui, R. (2012). Bilateral thoracic endometriosis affecting the lung and diaphragm. *JSLs*, 16, 140-142.
19. Schoenfeld, A., Ziv, E., Zeelel, Y., & Ovadia, J. (1986). Catamenial pneumothorax-a literature review and report of an unusual case. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 41, 20-24.
20. Yoshioka, H., Fukui, T., Mori, S., Usami, N., Naga-saka, T., & Yokoi, K. (2005). Catamenial pneumothorax in a pregnant patient. *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 53, 280-282.
21. Seeliger, T., Voigt, J.U., Singer, H., Daniel, W.G., & Rupprecht, H. (2004). Pulsating thoracic tumor caused by extragenital endometriosis in a patient with Noonan syndrome. *Ann. Thorac. Surg.*, 77, 2204-2206.
22. Notzold, A., Moubayed, P., & Sievers, H.H. (1998). Endometriosis in the thoracic aorta. *N. Engl. J. Med.*, 339, 1002-1003.
23. Fonseca, P. (1998). Catamenial pneumothorax: a multifactorial etiology. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 116, 872-873.
24. Shahar, J., & Angelillo, V.A. (1986). Catamenial pneumomediastinum. *Chest*, 90, 776-777.
25. Visouli, A.N., Zarogoulidis, K., Kougioumtzi, I., Huang, H., Li, Q. ... Zarogoulidis, P. (2014). Catamenial pneumothorax. *J. Thorac. Dis.*, 6 (S4), 448-460.
26. Grunewald, R.A., & Wiggins, J. (1988). Pulmonary endometriosis mimicking acute abdomen. *Postgrad. Med. J.*, 64, 865-866.
27. Downey, D.B., Towers, M.J., Poon, P.Y., & Thomas, P. (1990). Pneumoperitoneum with catamenial pneumothorax. *Am. J. Roentgenol.*, 155, 29-30.
28. Jablonski, C., Alifano, M., Regnard, J.F., & Thomas, P. (2009). Pneumoperitoneum associated with catamenial pneumothorax in women with thoracic endometriosis. *Fertil. Steril.*, 91 (3), 930, e19-930, e22. Retrieved from : <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.09.071>.
29. Rousset, P., Rousset-Jablonski, C., Alifano, M., Mansuet-Lupo, A., Buy, J.N., & Revel, M.P. (2014). Thoracic endometriosis syndrome: CT and MRI features. *Clin. Radiol.*, 69, 323-330.
30. Kim, Ch.-J., Nam, H.-S., Lee, Ch.-Y., Yum, H.-K., Yang, S.-H., Seo, K.-H., ... & Ryu, J.-S. (2010). Catamenial hemoptysis: a nationwide analysis in Korea. *Respiration*, 79, 296-301.
31. Chung, S.Y., Kim, S.J., Kim, T.H., Ryu, W.G., Park, S.J., Lee, D.Y., ... Ryu, Y.H. (2005). Computed tomography findings of pathologically confirmed pulmonary parenchymal endometriosis. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 29, 815-818.
32. Parker, C.M., Nolan, R., & Loughheed, M.D. (2007). Catamenial hemoptysis and pneumothorax in a patient with cystic fibrosis. *Can. Respir. J.*, 14, 295-297.
33. Saito, T., Maniwa, T., Kaneda, H., Minimi, K.-I., Sakaida, N., Uemura, Yo., ... Hyogo, K. (2010). Coexistence of catamenial pneumothorax and catamenial hemoptysis in a patient with pulmonary hemangiomas-like foci: a case report. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 139, e14-6.
34. Fang, H.Y., Jan, C.I., Chen, C.K., & Chen, W.T. (2012). Catamenial pneumothorax due to bilateral pulmonary endometriosis. *Respir. Care*, 57, 1182-1185.
35. Im, J.G., Kang, H.S., Choi, B.I., Park, J.H., Han, M.C., & Kim, C.W. (1987). Pleural endometriosis: CT and sonographic findings. *Am. J. Roentgenol.*, 148, 523-524.
36. Marchiori, E., Zanetti, G., Rodrigues, R.S., Souza, L.S., Souza Junior, A.S., Francisco, F.A., & Hochegger, B. (2012). Pleural endometriosis: findings on magnetic resonance imaging. *J. Bras. Pneumol.*, 38, 797-802.
37. Kim, Y., Lee, K.S., Jung, K.J., Han, J., Kim, J.S., & Suh, J.S. (1999). Halo sign on high resolution CT: findings in spectrum of pulmonary diseases with pathologic correlation. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 23, 622-626.
38. Korom, S., Canyurt, H., & Missbach, A. (2004). Catamenial pneumothorax revisited: clinical approach and systematic review of the literature. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 128, 502-508.
39. Rousset-Jablonski, C., Alifano, M., Plu-Bureau, G., Camilleri-Broet, S., Rousset, P., & Regnard, J.F. (2011). Catamenial pneumothorax and endometriosis-related pneumothorax: clinical features and risk factors. *Hum. Reprod.*, 26, 2322-2329.
40. May, K.E., Conduit-Hulbert, S.A., Villar, J., Kirtley, S., Kennedy, S.H., & Becker, C.M. (2010). Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic review. *Hum. Reprod. Update*, 16, 651-674.
41. Bagan, P., Le Pimpec Barthes, F., Assouad, J., Assouad, J., Souilamas, R., & Riquet, M. (2003). Catamenial pneumothorax: retrospective study of surgical treatment. *Ann. Thorac. Surg.*, 75, 378-381.
42. Alifano, M., Legras, A., Rousset-Jablonski, C., Bobbio, A., Magdeleinat, P., Damotte, D., Roche, N., & Regnard, J.F. (2011). Pneumothorax recurrence after surgery in women: clinicopathologic characteristics and management. *Ann. Thorac. Surg.*, 92, 322-326.
43. Nezhat, C., Main, J., Paka, Ch., Nezhat, A., & Beygui, R.E. (2014). Multidisciplinary treatment for thoracic and abdominopelvic endometriosis. *JSLs*, 18 (3), e2014.00312.
44. Takahashi, R., Kurihara, M., Mizobuchi, T., Ebana, H., & Yamanaka, S. (2017). Left-sided catamenial pneumothorax with thoracic endometriosis and bullae in the alveolar wall. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 23, 108-112.
45. Alifano, M., Legras, A., Rousset-Jablonski, C., Bobbio, A., Magdeleinat, P., Damotte, D., ... Regnard, J.-F. (2011). Pneumothorax recurrence after surgery in women: clinicopathologic characteristics and management. *Ann. Thorac. Surg.*, 92, 322-326.
46. Alifano, M., Jablonski, C., Kadiri, H., Falcoz, P., Gompel, A., Camilleri-Broet, S., & Regnard, J.F. (2007). Catamenial and noncatamenial, endometriosis-related or nonendometriosis-related pneumothorax referred for surgery. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 176, 1048-1053.
47. Alifano, M. (2010) Catamenial pneumothorax. *Curr. Opin. Pulm. Med.*, 16, 381-386.
48. Attaran, S., Bille, A., Karenovics, W., & Lang-Lazdunski, L. (2013). Videothoroscopic repair of diaphragm and pleurectomy/abrasion in patients with catamenial pneumothorax: a 9-year experience. *Chest*, 143, 1066-1069.
49. Marshall, M.B., Ahmed, Z., Kucharczuk, J.C., Kaiser, L.R., & Shrager, J.B. (2005). Catamenial pneumothorax: optimal hormonal and surgical management. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 27, 662-666.
50. Leong, A.C., Coonar, A.S., & Lang-Lazdunski, L. (2006). Catamenial pneumothorax: surgical repair of the diaphragm and hormone treatment. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 88, 547-549.
51. Ciriaco, P., Negri, G., Libretti, L., Carretta, A., Melloni, G., Casiraghi, M., ... Zanniniet, P. (2009). Surgical treatment of catamenial pneumothorax: a single centre experience. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 8, 349-352.
52. Visouli, A.N., Darwiche, K., Mpakas, A., Aikaterini, Zarogoulidis, P., Papagiannis, A., ... Zarogoulidis, K. (2012). Catamenial pneumothorax: a rare entity? Report of 5 cases and review of the literature. *J. Thorac. Dis.*, 4 (1), 17-31. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2012.s006.
53. Channabasavaiah, A.D., & Joseph, J.V. (2010). Thoracic endometriosis: revisiting the association between clinical presentation and thoracic pathology based on thoracoscopic findings in 110 patients. *Medicine (Baltimore)*, 89, 183-188. Retrieved from: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0b013e3181df67d5>.
54. Papafragaki, D., & Concannon, L. (2008). Catamenial pneumothorax: a case report and review of the literature. *J. Women's Health (Larchmt)*, 17 (3), 367-372. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/jwh.2007.0553>.

Отримано 29.01.18

постгіпоксична ятрогенна (внаслідок невдалої анестезії) енцефалопатія з явищами тяжких когнітивних і поведінкових розладів.

Значну кількість недоликів допускали лікарі під час інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення пологів, що було констатовано судово-медичними експертними комісіями в 15 випадках ((27,3 %) «лікарських справ»), зокрема: невизначення причини і типу анемії; проведення реанімаційних заходів із порушенням протоколів; неправильне проведення інтубації або передчасне розінтубовування; відсутність описання послідовності, сутності і тривалості реанімаційних заходів; неповідомлення середників інфузійної, в т. ч. інтраопераційної терапії, без указання дозування, об'єму і кратності введення лікарських засобів; проведення реанімаційних заходів на мертвому плоді тощо.

22.02.10 Особа _5, перебуваючи на 40–41 тижні вагітності, поступила в плановому порядку в акушерське відділення К-ої ЦРЛ. У зв'язку із наявністю показань (великий плід, передчасне відходження навколоплідних вод) лікуючий лікар прийняв рішення про термінове розродження шляхом кесарського розтину. Під час надання внутрішньовенного наркозу (тіопенталу натрію 200 мг і каліпсолю 150 мг) стався анафілактичний шок, розвинувся ларингоспазм. За кілька хвилин Особа_5 померла. Ще через день померла її новонароджена дитина. На розтині у померлої жінки була знайдена аденома гіпофіза, яка перебігала безсимптомно, однак, за висновком експертної комісії, стала пусковим чинником реакції гіперчутливості. Дії лікаря-анестезіолога були визнані судом злочинними, з приводу чого винесено обвинувальний вирок.

Аналіз особливостей неналежної медичної допомоги, яку було надано лікарями-акушерами, нами здійснено також і відповідно до виду допущених дефектів (діагностичні, лікувально-тактичні, організаційні, деонтологічні, у веденні медичної документації) та за характером дефектної медичної допомоги (ненадання медичної допомоги, несвоєчасне її надання, недостатнє надання та неправильне надання) [3, 8].

Як видно з рисунка 1, частіше за все лікарі-акушери припускались лікувально-тактичних помилок, питома вага яких серед інших дефектів медичної допомоги склала 28,2 %, і діагностичних помилок (23,0 %); організаційні помилки мали місце серед 16,7 % справ; деонтологічні були виявлені серед 5,8 % справ. Привертає увагу висо-

Структура недоликів акушерської допомоги за видами

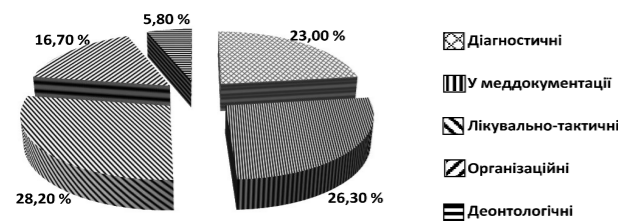


Рис. 1. Діаграма видової структури недоликів акушерської допомоги стосовно загальної кількості дефектів, встановлених експертними комісіями (n=156).

кий відсоток різноманітних упущень лікарів у складанні медичної документації, що було виявлено в матеріалах 26,3 % «лікарських справ».

Характерно, що неправильні дії лікарів зазвичай були асоційованими, коли, наприклад, хибність у діагностиці тягнула за собою неправильне лікування і супроводжувалось також ще й недоліками у веденні медичної документації.

Лікувально-тактичні дефекти лікарів акушерів-гінекологів були такі: неправильне складання плану ведення вагітної – без врахування акушерської ситуації, точного підрахунку терміну гестації, відсутності діагностування внутрішньоутробної асфіксії плода; підміна консилиуму лікарів (який має організовуватись заступником головного лікаря з лікувальної роботи із залученням провідних клініцистів та науковців ВНМЗ) так званими «консиліарними», тобто сумісними оглядами чергових лікарів-ординаторів, спільна думка яких є лише рекомендаційною; відсутність госпіталізації у спеціалізований стаціонар за умови обтяженого акушерського анамнезу; відсутність інформованої згоди на тактику ведення пологів та невідповідність цієї тактики діючим протоколам; непроведення посіву крові на чутливість за умови тривалої антибактеріальної терапії; технічні помилки під час операції; непередбачення розвитку ускладнень; хибність медикаментозних призначень – перевищення доз препаратів, недостатній чи надлишковий об'єм інфузій, необґрунтоване призначення багатьох лікарських засобів одночасно (поліпрагмація); поганий післяопераційний нагляд; неправильний прогноз тощо.

Серед недоликів діагностики частіше за все траплялись: недостатні загальноклінічні обстеження і лабораторні та інструментальні дослідження; поверхневий збір анамнезу; недооцінювання клінічних проявів захворювань та об'єктивного стану пацієнтки; необґрунтованість, неповнота, несвоєчасність або хибність клінічного діагнозу; непроведення показаних спеціальних додаткових методів обстеження та діагностики; непроведення тестів руху плода; несвоєчасна діагностика допологових, інтрапологових та післяпологових ускладнень; нескликання консилиуму.

Серед організаційних упущень у наданні медичної допомоги в акушерсько-гінекологічній практиці слід зазначити: відсутність або недостатність контролю з боку адміністрації лікувального закладу за станом лікувально-діагностичного процесу; поганий комунікативний зв'язок між медичним персоналом, що призводило до невчасного прибуття ургентних лікарів на робоче місце – т. з. «синдром вихідного дня»; відсутність або несправність апаратно-інструментальних засобів; відсутність наступності медичної допомоги (між жіночою консультацією та стаціонаром); погана взаємодія ургентних лікарів з адміністрацією лікувального закладу і невчасне інформування про складну акушерську ситуацію; неправильне або невчасне скеровування лікуючими лікарями своїх пацієнток на госпіталізацію; порушення правил транспортування вагітної чи породіллі (без супроводу медичного персоналу, не у санітарному транспорті) тощо.

Серед недоликів у веденні медичної документації частіше за все траплялись такі огріхи: відсутність підписів вагітної в обмінній карті; відсутність графідограми, неправильне її ведення (без відображення введених лі-

ADVERSE EVENTS IN OBSTETRICS: CLINICO-LEGAL REVIEW OF THE ALLEGED MEDICAL MALPRACTICE CASES

The aim of the study – to evaluate the medical malpractice litigations provided by obstetricians in Ukraine.

Materials and Methods. A retrospective review of all alleged medical malpractice cases (350 in total) between 2007 and 2016 handled at Ternopil, Zhytomyr and Chernivtsi Regional Bureaus of Forensic medical Examination, was performed.

Results and Discussion. Approximately a quarter of all medical malpractice litigations (23.4 %) were initiated against obstetricians and gynecologists. Lacks of health care provision committed by obstetricians were detected in 70.5 % of the cases. Unreasonable medical care occurred in cases of difficult obstetric situation associated with the pathology of the fetus or mother. Most often disadvantages are happening during childbirth, in the prenatal period, at the time of surgery or anesthetic provision. Unintentional medical care was confirmed by forensic medical expert commission as a rule in medical procedures or medical treatment (28.2 %), diagnostics (23.0 %). Mistakes in medical records were detected in (26.3 %) of the cases, institutional errors – (16.7 %), ethical errors – (5.8 %). Insufficient or incomplete medical care provided by obstetricians seemed more frequently (74.5 %), inopportune medical care – 36.4 %, unskillful medical care 20.0 %. A professional portrait of unskilled obstetrician was investigated too. Severe consequences for the patients took place in majority of the cases (92.70 %). A causal relationship between the damage claimed by the patient or his family and improper medical care were found in 23.6 % cases.

Conclusions. Obstetricians are in the top of physician specialties involved in claims most often in Ukraine. Diagnostic and institutional errors, improper performance of medical procedures and medication errors are seemed most frequently in medical malpractice cases in obstetrics. The majority of the medical mistakes became due to different objective reasons. Approximately a half of all of the studied cases faced together with breach of standards of care followed by the poor quality of the medical personnel.

Key words: medical malpractice; medical errors; dereliction of duty by the medical personnel; analysis.

ВСТУП. Здійснюючи повсякденно свої трудові обов'язки, лікар виконує надзвичайно важливу за своєю суспільною значимістю функцію, оскільки оберігає найцінніше – життя і здоров'я громадян [1]. Робота лікаря акушера-гінеколога чи не найскладніша серед усіх медичних спеціальностей, оскільки йому доводиться вести боротьбу за життя не одного пацієнта, а одразу двох – матері і її майбутньої дитини.

Однак професійна діяльність лікаря не завжди буває вдалою і може супроводжуватись певними недоліками, які закінчуються негативно. В таких випадках виникають юридичні підстави для порушення проти медичних працівників кримінальних або цивільних справ [2]. У цьому зв'язку слід зауважити, що клініцисти сьогодні мало обізнані із тим, які саме дефекти вони допускають у своїй роботі, за яких причин та умов, до яких наслідків (у т. ч. юридичних) це призводить. Вирішення цих питань, як і експертна оцінка обсягу і якості наданої медичної допомоги, встановлення її відповідності діючим стандартам та протоколам, виявлення конкретних дефектів під час лікування тощо стає необхідною вимогою під час судового розгляду «лікарських справ». Розслідування таких справ проти лікарів неможливе без судово-медичної експертизи, на яку, відповідно до чинного законодавства, покладається експертна оцінка певних дій чи бездіяльності медичного персоналу. Саме судово-медичний експертний висновок стає основним процесуальним джерелом доказу відповідності медичної допомоги діючим стандартам, відтак – винуватості або невинуватості медичного працівника. Судово-медична експертиза у випадках неналежної медичної допомоги є одним із найскладніших видів судових експертиз, тому проводиться завжди комісійно – тобто за спільної участі найдосвідченіших судових медиків та найкваліфікованіших лікарів-клініцистів.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – встановлення клінічних і правових особливостей недоликів у професійній діяльності лікарів акушерів-гінекологів, внаслідок чого виникають скарги на дефекти надання медичної допомоги, які, в свою чергу, стають підставою для відкриття кримінальних проваджень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Відповідно до мети роботи, досліджено матеріали судово-слідчих справ (так звані «лікарські справи»), порушених у випадках неналежного виконання професійних обов'язків медичними працівниками 10 областей України: Тернопільської, Хмельницької, Житомирської, Волинської, Чернівецької, Вінницької, Львівської, Рівненської, Івано-Франківської та Чернігівської областей. Загалом вивчено 350 таких справ, за кожною з яких правоохоронними органами були призначені комісійні або комплексні судово-медичні експертизи, які були виконані протягом 2007–2016 років фахівцями Тернопільського, Чернівецького та Житомирського обласних бюро судово-медичної експертизи. Окремо вивчені дані з офіційного сайту Єдиного державного реєстру судових рішень (www.reyestr.court.gov.ua) стосовно справ про притягнення до кримінальної відповідальності медичних працівників усіх географічних регіонів України. Загалом, докладному аналізу були піддані: висновки експерта; акти судово-медичних досліджень; протоколи патологоанатомічних та судово-медичних розтинів; довідки про причину смерті; протоколи, висновки та рішення контрольно-експертних комісій; матеріали службової перевірки щодо надання медичної допомоги лікарями акушерами-гінекологами; протоколи допитів та пояснення медичного персоналу; історії пологів (ф. № 096/о); індивідуальні карти вагітної та породіллі (ф. № 011/о); карти розвитку новонародженого (ф. № 097/о); історії розвитку дитини (ф. № 112/о); журнали запису пологів у стаціонар (ф. № 010/о); журнали обліку приймання вагітних, роділь та породіль (ф. № 002/о); медичні карти стаціонарних хворих (ф. № 003/о); медичні карти амбулаторних хворих (ф. № 025/у); результати лабораторних та інструментальних обстежень тощо. Всього було вивчено близько 1500 різноманітних медичних і юридичних документів. Використовувався метод контент-аналізу. Статистична обробка та візуалізація даних, що наводяться у роботі, здійснювались засобами табличного процесора MS Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Встановлено, що безпосередньо проти лікарів акушерів-гінекологів кримінальні провадження було порушено у 82 випадках, що склало 23,4 % від загальної кількості усіх

вивчених кримінальних справ. За цим показником, з точки зору скарг на неналежну медичну допомогу і подальшого судово-слідчого розгляду, лікарі акушери-гінекологи увійшли в топ-лист найбільш ризикованих лікарських спеціальностей в Україні, де посідають друге місце (після анестезіологів-реаніматологів) і незначно випереджають терапевтів, які знаходяться на третій позиції [3]. Слід зауважити, що отримані нами дані збігаються з результатами американської дослідниці Erin J. Farley (2014), яка проаналізувала 3201 судовий позов у випадках неналежної медичної допомоги в лікарнях м. Нью-Йорка (США) протягом 8-річного періоду і встановила, що кількість таких позовів проти лікарів спеціальності «Акушерство-гінекологія» склала 20 % [4]. Подібні дані наводить і група науковців Китайської Народної Республіки (Tiantong Yang et al.), які дослідили 1515 судових справ проти медичних працівників м. Пекіна (Beijing) за 10-літній період і встановили, що такі справи частіше за все порушували саме проти лікарів акушерів-гінекологів (18,9 %), на другому місці за частотою виникнення судових позовів проти лікарів китайської столиці були ортопеди-травматологи (15,1 %), на третьому – загальні хірурги (11,5 %) [5]. Щодо ситуації у Європі, то колектив університетських вчених із Hannover Medical School (ФРН) встановив, що в Німеччині 65 % скарг пацієнтів на неналежну медичну допомогу припадає саме на акушерів-гінекологів [6].

Таким чином, висока інтенсивність судових позовів та відповідно до цих позовів значна кількість порушених проти лікарів акушерів-гінекологів кримінальних і цивільних справ стають характерною для клінічної медицини тенденцією світового рівня [7]. Незважаючи на це, проблема неналежної акушерської допомоги в Україні не вивчалась фахово практично з часів незалежності (з 1988 року), внаслідок чого і стала предметом даного дослідження.

Опрацюючи власний матеріал, ми встановили, що зазвичай «лікарські справи» проти акушерів-гінекологів слідчі порушували за ст. 140 Кримінального кодексу України (КК) «Неналежне виконання професійних обов'язків медичним або фармацевтичним працівником». Зрідка правова кваліфікація була іншою: «Умисне тяжке тілесне ушкодження» (ст. 121 КК); «Ненадання допомоги хворому медичним працівником» (ст. 139 КК).

Лєвова частка кримінальних проваджень щодо лікарів акушерів-гінекологів пов'язана із різноманітними скаргами на надання саме акушерської допомоги (80 випадків, або 97,6 %), і лише дві кримінальні справи було порушено проти гінекологів. Серед 80 кримінальних проваджень, відкритих проти лікарів-акушерів, недоліки у наданні медичної допомоги судово-медичними експертними комісіями були виявлені в 55 випадках (70,5 %), в 23 випадках (29,5 %) недоліки виявлені не були (в інших 2 випадках зробити висновок про наявність дефектів з боку медичного персоналу не було змоги, оскільки експертні підсумки в досліджених матеріалах справи були відсутні). Під недоліками надання медичної допомоги розумілись будь-які упущення, промахи, дефекти, невиконання належним чином навмисно, підсвідомо чи ненароком професійних обов'язків медичними працівниками (лікарями або середнім медичним персоналом) [8, 9].

Порушення у професійній діяльності частіше за все допускали лікарі-акушери районних лікарень (53,8 %) і міських пологових будинків чи міських лікарень (33,3 %).

Неправильні дії лікарів на третинному рівні надання медичної допомоги (обласні перинатальні центри чи обласні лікарні) констатовані в 12,9 % випадків.

Помилковість лікарів акушерів-гінекологів ставалась зазвичай у випадках об'єктивно непростої акушерської ситуації, коли мала місце різноманітна складна патологія, насамперед, з боку плода – як правило, різні види внутрішньоутробної асфіксії (29 випадків (52,7 %)), матері – профузної маткової кровотечі, емболії, тяжкі вірусні інфекції (20 випадків (36,4 %)), або і матері і плода одночасно (6 випадків (10,9 %)).

Аналіз власного матеріалу і відповідних літературних джерел [5–7, 10–12], з урахуванням етапності надання акушерської допомоги та лікарської тактики щодо вагітних і породиль, дав нам змогу виокремити такі *типи дефектів у практичному акушерстві*:

- допологові;
- пологові;
- післяпологові;
- недоліки оперативного лікування;
- дефекти, пов'язані з неналежною інтенсивною

терапією чи неправильним знеболенням і анестезією.

Серед недоліків медичної допомоги, пов'язаних із допологовим спостереженням за вагітними (встановлено серед 28 випадків (50,9 %)), слід відмітити: відсутність допологового патронажу; пізнє взяття на диспансерний облік; невчасне і недостатнє динамічне спостереження за вагітною; поверхневий збір анамнезу і невчасна діагностика та лікування фонові патології; відсутність даних про виміри таза; відсутність консультацій фахівців за наявності супутньої патології; невстановлення або неправильне встановлення групи перинатального ризику; відсутність даних про проходження генетичних обстежень; несвоєчасний УЗ-скринінг тощо.

19.08.15 *Особа_1* стала на облік з приводу вагітності в жіночій консультації № 3 міського пологового будинку м. І. в терміні вагітності 11–12 тижнів. За час вагітності відвідала жіночу консультацію сім разів. Аналізуючи індивідуальну карту вагітної і породіллі, комісія експертів встановила, що на етапі спостереження вагітної у ЖК № 3 І. -кого пологового будинку при постановці на облік не проведено тест на толерантність до глюкози, вагітна *Особа_1* не була віднесена до групи ризику стосовно ожиріння і діабету. У зв'язку із цим їй не було призначено консультацій відповідних фахівців, не було вчасно діагностовано гестаційний діабет, відтак не призначено відповідне лікування. 03.02.16 вагітна *Особа_1* була госпіталізована до Я-кої ЦМЛ, де 7.02.16 народила мертве немовля, причиною смерті якого, згідно з результатами судово-медичного розтину, стала діабетична фетопатія. Комісія експертів визнала, що якість та об'єм медичної допомоги, яка надавалась *Особі_1* на етапі жіночої консультації, були недостатніми і несвоєчасними, з порушеннями вимог наказу МОЗ України від 15.07.11 за № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», а саме додатка 13 «Скринінг на гестаційний діабет». Судово-медична експертна комісія дійшла також висновку, що за умови достатнього і відповідного до нормативних документів обстеження вагітної можна було би попередити розвиток у плода діабетичної фетопатії, обрати оптимальний час роз-

родження, відтак уникнути антенатальної смерті. Окремо комісією було зроблено висновок про те, що оформлення індивідуальної карти вагітної і породіллі було проведене лікарем жіночої консультації вкрай недбало, поверхнево, не виконано багато пунктів із плану ведення вагітної (посів сечі, огляд терапевта/виписка із амбулаторної карти, консультації суміжних спеціалістів: терапевта, окуліста (обстеження очного дна), стоматолога, ендокринолога, ЛОР-лікаря, ...), не було вироблено індивідуальний план ведення даної вагітності з урахуванням факторів ризику гестаційного діабету.

Неналежне надання медичної допомоги під час пологів (мало місце в 39 випадках (70,9 %)) проявлялось у наступному: недооцінка перинатального ризику; хибність в обранні тактики ведення пологів; неправильне ведення партограми або відсутність партограми; недооцінка внутрішньоутробного стану плода; запізніле проведення первинного огляду; несвоєчасна діагностика пологової діяльності та внутрішньоутробної гіпоксії плода; несвоєчасність та неадекватність підготовки шийки матки до пологової діяльності; перевищення нормативного часу безводного періоду; необґрунтоване діагностування слабкості потужного періоду; проведення стимуляції пологів за умови швидкого розкриття шийки матки; здійснення розродження не у спеціалізованому лікувальному закладі тощо.

11.10.10 в Р-ський обласний перинатальний центр у плановому порядку поступила *Особа_2* з вагітністю 41 тиждень. Коли в неї почались перейми, медичні працівники пологової зали, намагаючись прискорити пологи, давили їй на живіт долонями, а лікуючий лікар надавав їй на живіт своїми ліктями. У цей момент *Особа_2* відчула різкий біль у лівій половині живота. Розродження було роздовжено в операційній шляхом кесарського розтину. Було отримано живий плід жіночої статі в стані тяжкої асфіксії. Після операції у потерпілої *Особі_2* розвинулись явища внутрішньочеревної кровотечі, у зв'язку із чим через 6 год після кесарського розтину їй було проведено повторну операцію – реллапаротомію. Під час цієї операції виявлено гематому лівої широкій зв'язки матки (500 мл) та масивний позаочеревинний крововилив лівої половини черевної порожнини. Було проведено евакуацію гематоми, прошивання судин лівого ребра матки, перев'язування внутрішньої клубової артерії зліва. Незважаючи на проведені заходи, дифузна кровотеча з лівого ребра матки та ложа гематоми продовжувалась. Консилиум лікарів прийняв рішення про проведення за життєвими показаннями екстирпації матки з лівими придатками. Через два тижні новонароджена дитина *Особі_2* померла від гіпоксично-ішемічного ураження головного мозку. Жінка, *Особа_2*, залишилась інвалідом, оскільки втратила репродуктивну функцію.

Неправильні професійні дії лікарів у післяпологовому періоді (8 випадків (14,8 %)) частіше за все були такими: передчасна виписка чи необґрунтований перевід в інший лікувальний заклад; відсутність посіву навколоплідних вод та пуповинної крові; відсутність патологоанатомічного дослідження плаценти і відсутність відповідного протоколу; непроведення внутрішнього акушерського дослідження після відходу навколоплідних вод; відсутність динамічного спостереження за породіллю і новонародженим; неправильна оцінка загального стану

новонародженого; неправильне формулювання заключного діагнозу тощо.

18.04.14 в Г-ську ЦРЛ з д-зом «Пологи III/I, 38 тижнів, I період, латентна фаза, головне передлежання» поступила *Особа_3*. Під час пологів через природні шляхи, які відбулись того ж дня, сталась затримка виділення посліду. Лікуючий лікар виконав ручне виділення посліду. Через 2 год після цього виникла профузна кровотеча з матки, яка не спинялась інфузійною гемостатичною терапією. Було виконано екстирпацію матки без придатків. На макропрепараті «ділянка неповного прирощення плаценти 2x3 см по передній стінці ближче до правого ребра. Післяопераційний діагноз: Рання післяпологова кровотеча, спричинена неповним прирощенням плаценти. Прееклампсія середнього ступеня. Постгеморагічна анемія III ступеня». Через 16 год після цієї операції раптово виникло погіршення стану породіллі: різке утруднення дихання, відчуття нестачі повітря. Ще за 1–2 хв настала зупинка дихання. Реанімаційні заходи ефекту не дали. На розтині у померлої жінки була діагностована тромбоемболія легеневої артерії на тлі тромбозу маткових вен.

Дефекти у виконанні операційних втручань вагітним і породіллям мали місце серед 15 випадків ((27,3 %) «лікарських справ»), серед них: погана взаємодія ургентних хірургів з адміністрацією лікувального закладу; невчасне розгортання операційної, її неготовність до термінового операційного втручання, запізніле формування складу ургентної операційної бригади; зволікання з проведенням кесарського розтину; травмування внутрішніх органів під час операції; неправильне визначення об'єму крововтрати; відсутність теплої крові для переливання; проколи кишечника при проведенні пункції заднього склепіння; травмування плода під час розродження; необґрунтована відмова від проведення заходів щодо термінового розродження при перинатальній загибелі плода тощо.

В Ч-кий міський клінічний пологовий будинок № 1 у плановому порядку була направлена *Особа_4*, яка перебувала на 39 тижні вагітності. Консилиум лікарів прийняв рішення про кесарський розтин. Наступного дня під час премедикації було неправильно виконано спінальну анестезію (отримано кров у шприці) та невдало проведено інтубацію. В подальшому на масочному наркозі було виконано операцію кесарського розтину, отримано живий плід. За 10 хв після цього внаслідок негерметичності манжетки інтубаційної трубки сталось різке погіршення сатурації, виник супротивно апаратному диханню, відбулось падіння тиску до 60/40 мм рт. ст., із відсутністю пульсу на периферичних артеріях. Розвинулись бронхіолоспазм із подальшою асистолею. Протягом 15 хв операційної паузи проводили реанімаційні заходи, які серцеву діяльність відновили. Було проведено переінтубацію. Операція вдалось завершити. Однак, під час цієї операції, оператор допустив грубий технічний дефект і підшив до передньої черевної стінки петлю тонкої кишки. В ранньому післяопераційному періоді в *Особі_4* розвинулась тяжка коагулопатична маткова кровотеча, яка за 4 год зумовила повторну операцію – реллапаротомію, з додатковими гемостатичними швами на оперовану матку. Викликаний ургентним хірург прооперував ушкоджену частину кишечника. Жінку вдалось врятувати, однак у неї розвинулась

УДК 618.333-008.9-092:612.017
DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8803

©Н. В. Шурук

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ОСОБЛИВОСТІ БАЛАНСУ ЦИТОКІНІВ У ЖІНОК ІЗ РЕПРОДУКТИВНИМИ ВТРАТАМИ В АНАМНЕЗІ В ДИНАМІЦІ УСКЛАДНЕНОЇ І НЕУСКЛАДНЕНОЇ ВАГІТНОСТІ

Мета дослідження – верифікація чинників ризику звичного невиношування вагітності та аналіз імунологічних особливостей вагітних зі звичним невиношуванням в анамнезі за умови проведення або відсутності прегравідарної підготовки до планованої вагітності.

Матеріали та методи. Обстежено 170 жінок зі звичним невиношуванням вагітності в анамнезі.

Результати дослідження та їх обговорення. У 92,7 % вагітних зі звичним невиношуванням, які отримували комплексну прегравідарну підготовку, мав місце нормоценоз, тоді як за відсутності адекватної підготовки до вагітності нормоценоз виявлявся тільки у 11,1 %. У жінок зі звичним невиношуванням в анамнезі частіше мали місце вказівки як на запальні захворювання нижнього відділу генітального тракту (99; 68,3 % при 3; 16,0 % у контрольній групі) (68,3 % і 16,0 %; ВР 5,69; 95 % ДІ 1,96–16,5; $p < 0,047$, NNT 1,777), так і сальпінгофорит, хронічний ендометрит (108; 74,5 % при 5; 20 % відповідно, $p = 0,0077$) (74,5 % і 20,0 %; ВР 3,72; 95 % ДІ 1,69–8,2; $p < 0,0077$, NNT 1,835). Серед 145 жінок зі звичним невиношуванням у 59 (40,7 %) настання першої вагітності відбувалося або у більш ранньому ((18,5±0,8) року) або, навпаки, у більш пізньому віці ((36,7±0,6) року) порівняно з пацієнтками контрольної групи 24 (96,0 %) ((23,2±0,4) року), $p < 0,0001$, при цьому вона рідше завершувалася своєчасними пологами (28,8 і 88,0 %; ВР 1,64; 95 % ДІ 1,26–2,14; $p < 0,001$) порівняно з жінками контрольної групи. Загроза переривання вагітності у вагітних зі звичним невиношуванням і дисбіотичними процесами піхви перебігає на тлі порушення балансу про- та протизапальних цитокінів – підвищення рівнів прозапальних TNF- α та IL-6 і зниження продукції протизапального цитокіну IL-10, що є несприятливим чинником для прогресування вагітності.

Висновки. Дисбаланс у системі цитокінів у жінок зі звичним невиношуванням вагітності та дисбіотичними процесами піхви є однією з патогенетичних ланок розвитку загрози переривання вагітності. Визначення рівнів ФНП- α , IL-6 і IL-10 у першому триместрі в крові вагітних жінок має прогностичне значення щодо перебігу вагітності і розробки персоналізованих заходів, спрямованих на збереження вагітності. Проведення комплексної прегравідарної підготовки, спрямованої на усунення дисбіотичних процесів та гормонального дисбалансу з продовженням гестагенотерапії у першому триместрі вагітності, сприяє збереженню динамічної рівноваги в системі цитокінів у жінок із невиношуванням вагітності та дисбіозами піхви і сприяє неускладненому перебігу вагітності у 96,4 % жінок.

Ключові слова: звичне невиношування вагітності; мікробіота; дисбіози піхви; цитокіни.

ОСОБЕННОСТИ БАЛАНСА ЦИТОКИНОВ У ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ В АНАМНЕЗЕ В ДИНАМИКЕ ОСЛОЖНЕННОЙ И НЕОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Цель исследования – верификация факторов риска привычного невынашивания беременности и анализ иммунологических особенностей у беременных с привычным невынашиванием в анамнезе при условии проведения или отсутствия прегравидарной подготовки.

Материалы и методы. Обследовано 170 женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе.

Результаты исследования и их обсуждение. У 92,7 % беременных с привычным невынашиванием, которые получали комплексную прегравидарную подготовку, выявлен нормоценоз, тогда как при отсутствии таковой до беременности нормоценоз выявлялся только у 11,1 % женщин. У женщин с привычным невынашиванием в анамнезе чаще были указания на воспалительные заболевания нижнего отдела гениталий (68,3 % и 16,0 %; ОР 5,69; 95 % ДИ 1,96–16,5; $p = 0,047$, NNT 1,777), сальпингофорит, хронический эндометрит (74,5 % и 20,0 %; ОР 3,72; 95 % ДИ 1,69–8,2; $p = 0,0077$, NNT 1,835). Среди 145 женщин с привычным невынашиванием в 40,7 % случаях первая беременность была в более раннем ((18,5±0,8) года) или, наоборот, в более позднем возрасте ((36,7±0,6) года) по сравнению с контролем ($p < 0,0001$), при этом она реже завершалась срочными родами (28,8 % и 88,0 %; ОР 1,64; 95 % ДИ 1,26–2,14; $p < 0,001$). Угроза выкидыша у беременных с привычным невынашиванием и дисбиозами влагалища протекает на фоне нарушения баланса про- и противовоспалительных цитокинов – повышения уровней TNF- α и IL-6 и снижения продукции IL-10, что является неблагоприятным фактором для прогресса беременности.

Выводы. Дисбаланс в системе цитокинов у женщин с привычным невынашиванием беременности и дисбиозами влагалища является одним из патогенетических звеньев развития угрозы прерывания беременности. Определение уровней TNF- α , IL-6 и IL-10 в первом триместре в крови беременных женщин имеет прогностическое значение относительно течения беременности и разработки персонализированных мероприятий, направленных на сохранение беременности. Проведение комплексной прегравидарной подготовки, направленной на устранение дисбиотических процессов и гормонального дисбаланса с продолжением гестагенотерапии в первом триместре беременности, способствует сохранению динамического равновесия в системе цитокинов у женщин с привычным невынашиванием беременности и дисбиозами влагалища и способствует неосложненному течению беременности в 96,4 % случаев.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности; микробиота; дисбиозы влагалища; цитокины.

FEATURES OF CYTOKINES BALANCE IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE LOSSES IN ANAMNESIS IN DYNAMICS OF COMPLICATED AND UNCOMPLICATED PREGNANCY

The aim of the study – the verification of risk factors for habitual miscarriage and the analysis of immunological features in pregnant women with a habitual miscarriage in the history, subject to the provision or absence of preliminary training.

карських засобів, їх дозування, часу, без укавання частоти серцевих скорочень плода і т. ін.); відсутність дати, часу та змісту консультацій фахівців; поверхневий і неповний опис об'єктивного, в т. ч. акушерського-гінекологічного статусу; відсутність інформованої згоди пацієнтки на обстеження та лікування або відсутність письмової заяви про її відмову від лікувально-діагностичних заходів; невідповідність клінічного діагнозу діючій МКХ або «скороченість» такого діагнозу; неповідомлення тривалості періодів пологів; відсутність записів чергових лікарів або тривалий часовий проміжок між такими записами; невідображення динаміки стану породіллі у щоденних записках; непослідовність чи неповнота епікризу; відсутність лікарських рекомендацій під час виписки з стаціонару тощо. Особливо слід зауважити про незадовільне складання акушерами-гінекологами протоколів операційних втручань. Оператори, як правило, поверхнево, шаблонно і неприпустимо коротко відображали етапи операції; описували абияк або взагалі не описували видалені органи чи їх частини; не вказували макроскопічні (морфологічні) властивості хворобливо змінених тканин (загальний вигляд, форму, величину, колір, консистенцію, структуру, стан на розрізі); не зазначали післяопераційний діагноз; не описували новонародженого.

Серед *деонтологічних помилок* мала місце некоректна поведінка медичного персоналу з вагітною або її родичами та приховування пацієнткою або особами, які її супроводжували, даних про анамнез та особливості перебігання вагітності чи наявність або відсутність супутньої патології.

Таким чином, отримані дані свідчать, що найчастіше лікарі акушери-гінекологи допускали лікувально-тактичні та діагностичні помилки. Привертає увагу значна кількість недоліків у веденні медичної документації, що зазвичай супроводжували всі інші види упущень у професійній діяльності акушерів-гінекологів. У зв'язку із цим необхідно знати, що історія хвороби є важливим юридичним документом, правильне ведення якого є прямим обов'язком кожного лікаря [13, 14]. Неправильне, помилкове, загалом – неналежне оформлення медичних документів трактується з точки зору кримінального права як один із проявів злочинного недбальства [8].

З метою уникнення діагностичних помилок лікарю-практику слід пам'ятати, що правильна діагностика складається з трьох невід'ємних і тісно пов'язаних між собою складових: анамнезу, семіотики і лікарської логіки. Помилки в діагностуванні стають неминучими, коли порушується ця послідовність або коли хоча б одна з вказаних ланок випадає [8].

Подальший аналіз допущених лікарями акушерами-гінекологами недоліків медичної допомоги за характером (рис. 2) показав, що недостатній обсяг цієї допомоги було встановлено в матеріалах 41 справи (що склало (74,5 %) від загальної кількості справ проти акушерів-гінекологів, де були підтверджені різноманітні дефекти медичної допомоги); несвоєчасність медичної допомоги констатована в 20 випадках (36,4 %); неправильність надання медичної допомоги – 11 випадків (20,0 %); ненадання медичної допомоги – 2 випадки (3,6 %).

Такі дефекти зустрічались як поодинокі, коли в межах однієї «лікарської справи» був виявлений недолік лише одного типу (наприклад, несвоєчасна медична допомога),

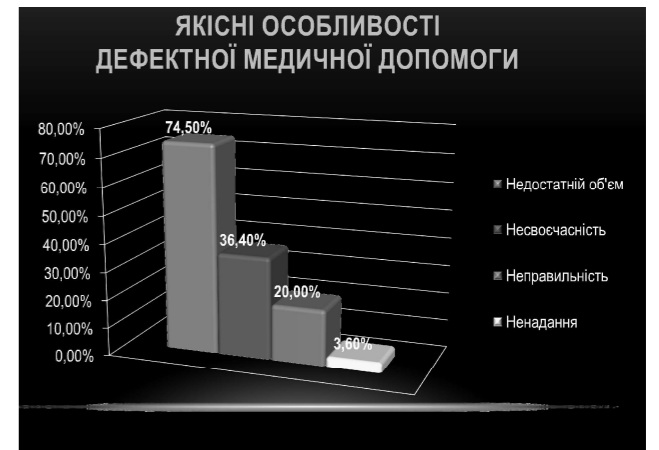


Рис. 2. Діаграма якісної структури недоліків медичної допомоги, яку надавали лікарі акушери-гінекологи (стосовно загальної кількості «лікарських справ», у яких експертними комісіями були встановлені дефекти (n=55)).

так і комбіновано, коли медична допомога одночасно була недостатньою, неправильною та несвоєчасною.

Ми спробували також відобразити професійно-кваліфікаційний портрет лікаря акушера-гінеколога, у відношенні якого ініціюються кримінальні провадження з приводу неналежного виконання професійних обов'язків. Отже, серед таких лікарів 80 % склали жінки. Цікаво, що помилки у власних діях допускають далеко не початківці, а вже сформовані і досвідчені професіонали. Так, більшість лікарів акушерів-гінекологів, професійна діяльність яких підлягала слідчому розслідуванню, були старшого віку (середній вік (50,2±7,65) року), а 61 % з них мали стаж роботи за фахом 20–29 років (середній стаж (26,45±8,71) року), 65 % мали вищу лікарську категорію чи науковий ступінь, 30 % – першу лікарську категорію. Майже половина таких лікарів (45 %) на момент виникнення медичного інциденту обіймали адміністративні посади – завідувача відділення, завідувача жіночої консультації чи заступника головного лікаря. Таким чином, різноманітні дефекти у наданні акушерсько-гінекологічної допомоги частіше за все трапляються серед найдосвідченіших фахівців, що обумовлюється як значною інтенсивністю лікувально-діагностичного навантаження цих лікарів, так і складністю самої спеціальності. Разом з тим висококваліфікованим лікарям не треба вважати себе непогрішними, такими, що досягли усіх висот у медицині. З точки зору кримінального права, лікар-клініцист зобов'язаний передбачати можливі негативні наслідки своєї професійної діяльності, відтак він має бути завжди напоготові такі наслідки попередити і усунути. Відсутність передбаченості у діях лікаря кваліфікується як злочинна самовпевненість, що, в свою чергу, є важливою юридичною ознакою вини.

Оцінка дій медичних працівників судово-медичними експертними комісіями, як і належна правова кваліфікація таких дій чи бездіяльності, неможлива без з'ясування їх причин, наслідків, до яких вони призвели, та знаходження відповідних причинно-наслідкових зв'язків.

Причини неналежного виконання лікарями своїх професійних обов'язків бувають об'єктивними та суб'єктивними. До об'єктивних належать такі причини, які зумовлені недостатнім розвитком медичної науки та

практики, існують поза свідомістю людини і виникли незалежно від волі, професійності та особистісних якостей лікаря. За результатами наших даних, об'єктивними причинами недоліків у наданні медичної допомоги в акушерстві були: тяжкість стану пацієнтки, запізниті звернення за медичною допомогою та відмова жінок або їх родичів від госпіталізації. Додатково потрібно зауважити про наявність обтяженого акушерського анамнезу в абсолютній більшості пацієнток, з боку яких виникали скарги на неналежну медичну допомогу.

Суб'єктивні причини пов'язані з особливостями лікаря, які похідні від його діяльності, залежать від ступеня професійної підготовки. До таких причин віднесли підтверджені експертними висновками неправильні, неналежні, всупереч медичній науці професійні дії лікарів акушерів-гінекологів, що було виявлено в 24 випадках (43,6 %). Окремо слід зазначити, що розслідування майже половини «лікарських справ» (23 справи (41,8 %)), в яких були доведені різноманітні недоліки у виконанні професійних обов'язків акушерів-гінекологів, виявило різноманітні за обсягом та глибиною порушення галузевих стандартів і протоколів надання медичної допомоги чи посадових інструкцій. Про цю обставину необхідно завжди пам'ятати практикуючому лікарю, оскільки за умови можливого судового розгляду у випадках несприятливого лікарювання будь-які порушення регламентуючих нормативних документів завжди будуть головним фактором, обтяжуючим вину медичного працівника.

Недоліки у наданні медичної допомоги вагітним і породіллям, як правило, супроводжувались тяжкими наслідками (92,7 % випадків). Зокрема, смерть матері констатована в 53,8 % випадків, з приводу яких порушувались справи; смерть плода або новонародженої дитини (19,2 %); смерть матері і плода (3,8 %); заподіяння тяжкого тілесного ушкодження матері або новонародженому (15,9 %) – тяжка родова травма втрата репродуктивної функції; заподіяння тілесного ушкодження середнього ступеня тяжкості матері або новонародженому (7,3 %).

Причиною смерті плода в більшості випадків дефектної медичної допомоги стала внутрішньоутробна асфіксія, рідше – родова травма і пневмонія. Причинами материнської смертності експертними комісіями були констатовані післяпологова кровотеча, рідше – ускладнення грипу, тромбоемболія легеневої артерії та гнійні ускладнення.

З точки зору кримінального права, необхідно знати, що далеко не кожний випадок несприятливого лікарювання повинен ставати підставою обвинувачення лікаря в злочинному недбалстві. Несприятливий наслідок нерідко залежить не від конкретних дій лікаря, а від ряду

об'єктивно-випадкових подій. Кримінальна відповідальність настає, коли, крім тяжкого наслідку для пацієнта, встановлено конкретне упущення з боку професійної діяльності лікаря та судово-слідчим шляхом доведено причинно-наслідковий зв'язок між неправильними діями (бездіяльністю) цього лікаря і несприятливим наслідком для його пацієнта.

Прямий чи опосередкований причинно-наслідковий зв'язок між недоліками у наданні медичної допомоги лікарями акушерами-гінекологами та негативними наслідками був встановлений судово-медичними експертними комісіями в 23,6 % випадків вивчених «лікарських справ».

ВИСНОВКИ. 1. Лікарі акушери-гінекологи увійшли у топ-лист найбільш ризикованих (з точки зору скарг на неналежну медичну допомогу і подальшого судово-слідчого розгляду) лікарських спеціальностей в Україні, де посідають друге місце.

2. Скарги пацієнтів, які стають підставами для подальшого відкриття кримінальних проваджень проти лікарів акушерів-гінекологів, рідко пов'язані з несприятливими наслідками лікарювання в гінекології, а насамперед зумовлені різноманітними дефектами у наданні медичної допомоги вагітним, роділлям і породіллям, що підтверджується в більшості випадків (70,5 % досліджених «лікарських справ»).

3. Неправильні професійні дії лікарів акушерів-гінекологів стаються під час лікування, діагностики, в організації належного забезпеченні медичних заходів та в оформленні медичної документації. Дефектність медичної допомоги в акушерстві проявляється також недостатнім обсягом цієї допомоги та несвоєчасністю її надання.

4. Помилки у наданні акушерсько-гінекологічної допомоги допускають не початківці, а переважно досвідчені клініцисти, зі значним практичним стажем роботи та високим кваліфікаційним рівнем.

5. Майже половина «лікарських справ», порушених проти лікарів акушерів-гінекологів, зумовлена їх невдалою лікувально-діагностичною діяльністю і викликана неналежними, всупереч стандартам медичної допомоги професійними діями, які призводять до розвитку тяжких для пацієнтів наслідків.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Проблема недоліків медичної допомоги в акушерстві-гінекології потребує подальшого вивчення з метою своєчасного виявлення таких недоліків, їх всебічного аналізу і обговорення у лікарських колективах, що дозволить розробити ефективні профілактичні заходи для запобігання таким порушенням та суттєво покращить ефективність і якість надання акушерсько-гінекологічної допомоги громадянам.

во-медичних експертиз) / В. В. Франчук // Судово-медична експертиза. – 2016. – № 1. – С. 56–61.

4. Erin Farley J. A retrospective analysis of medical malpractice litigation in three New York counties. Technical Report. December 2014 [Electronic resource] / J. Erin Farley. – Center for Court Innovation. – Electronic data. – Mode of access: World Wide Web: <https://www.researchgate.net/publication/272489906>. – Title from the screen.

5. Evaluation of medical malpractice litigations in China / Yang Tiantong, Zhang Guozhong, Wang Xu [et al.] // Forensic Sci. Med. – 2016. – Vol. 2. – P. 185–189.

6. Increasing liability premiums in obstetrics – analysis, effects and options / P. Soergel, O. Schöffski, P. Hillemanns [et al.] // Geburtshilfe und Frauenheilkunde. – 2015. – Vol. 75(4). – P. 367–376. <http://doi.org/10.1055/s-0035-1545955>.

7. A comparison of medical litigation filed against obstetrics and gynecology, internal medicine, and surgery departments / T. Hamasaki, A. Hagihara // BMC Medical Ethics. – Vol. 16. – P. 72. <http://doi.org/10.1186/s12910-015-0065-1>.

8. Франчук В. В. Експертно-правові особливості несприятливого лікарювання в хірургії / В. В. Франчук // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2016. – № 4. – С. 88–92.

9. Сенюта І. Я. Дефекти надання медичної допомоги: поняття і види / І. Я. Сенюта // Медичне право. – 2017. – № 1. – С. 55–66.

10. Баринов Е. Х. Изучение неблагоприятных исходов в акушерско-гинекологической практике / Е. Х. Баринов, П. О. Ромодановский // Медицинское право. – 2012. – № 6 (46). – С. 44–49.

REFERENCES

1. Konstytutsiia Ukrainy: Verkhovna Rada Ukrainy vid 28.06.1996 r. Vidomosti Verhovnoi Rady Ukrainy vid 23.07.1996 – № 30 [in Ukrainian].

2. Moskalenko, V.F., & Mukhailuchenko, B.V. (2011). *Medychne zakonodavstvo: pravova rehlementatsiia likarskoi diialnosti [Medical legislation: legal reclamation of medical activity]*. Kyiv: Medytyna [in Ukrainian].

3. Franchuk, V.V. (2016). Analiz nedolikiv nadannia medychnoyi dopomohy v suchasnykh umovakh (za materialamy komisiinykh sudovo-medychnykh ekspertyz) [Analysis of medical malpractice in modern conditions (according to the materials of commission forensic medical examinations)]. *Sudovo-medychna ekspertyz – Forensic Medical Examination*, 1, 56-61 [in Ukrainian].

4. Erin J. Farley. (2014). A retrospective analysis of medical malpractice litigation in three New York Counties. Technical Report. [Electronic resource] / Center for Court Innovation. – Electronic data. – Retrieved from: World Wide Web: <https://www.researchgate.net/publication/272489906>. – Title from the screen.

5. Yang Tiantong, Zhang Guozhong, Wang Xu, Di Shengli, Zhang Haidong, Sun Daming et al. (2016). Evaluation of medical malpractice litigations in China, 2002-2011. *Forensic Sci. Med.*, 2, 185-189.

6. Soergel, P., Schöffski, O., Hillemanns, P., Hille-Betz, U., & Kundu, S. (2015). Increasing liability premiums in obstetrics – analysis, effects and options. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 75 (4), 367-376. <http://doi.org/10.1055/s-0035-1545955>.

7. Hamasaki, T., & Hagihara, A. (2015). A comparison of medical litigation filed against obstetrics and gynecology, internal medicine, and surgery departments. *BMC Medical Ethics*, 16, 72. <http://doi.org/10.1186/s12910-015-0065-1>.

8. Franchuk, V.V. (2016). Ekspertno-pravovi osoblyvosti neblagopriyemnoho likariuvannia v khirurgii [Expert-legal peculiarities of surgical malpractice]. *Shpytalna khirurgiia. Zhurnal*

11. Бушмелева Н. Н. Дефекты оказания медицинской помощи в случаях материнской смерти на уровне региона [Электронный ресурс] / Н. Н. Бушмелева // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». – 2014. – № 3 (37). – Режим доступа : <http://vestnik.mednet.ru/content/view/565/30/lang,ru/>.

12. Терентьева Л. В. Судебно-медицинская экспертиза неблагоприятных исходов при оказании акушерско-гинекологической помощи : автореф. дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.24 «Судебная медицина» / Л. В. Терентьева. – М., 2003. – 19 с.

13. Гревцова Р. Ю. Документи, що мають юридичне значення у діяльності закладів охорони здоров'я [Електронний ресурс] / Р. Ю. Гревцова // Медична газета «Здоров'я України». – 2015. – № 6. – Режим доступу : <http://health-ua.com/article/16794-dokumenti-sho-mayut-yuridichne-znachennya-udyalnost-zakladv-ohoroni-zdorov>.

14. Антонов С. В. Роль медицинской документации как доказательства в гражданском и уголовном судопроизводстве / С. В. Антонов // Медична практика: організаційні та правові аспекти. – 2011. – № 4. – С. 31–35.

imeni L.Ya.Kovalchuka – Hospital Surgery. Journal by L.Ya. Kovalchuk, 4, 88-92 [in Ukrainian].

9. Seniuta, I.Ya. (2017). Defekty nadannia medychnoyi dopomohy: poniattiia i vydy [Defects of medical care provision: notions and types]. *Medychne pravo – Medical Law*, 1, 55-66 [in Ukrainian].

10. Barinov, E.Kh. (2012). Izuchenie neblagopriyatnykh iskhodov v akushersko-ginekologicheskoy praktike [Studying of failures in obstetric-gynecologic practice]. *Meditsinskoe pravo – Medical Law*, 6, 44-49 [in Russian].

11. Bushmeleva, N.N. (2014). Defekty okazaniya meditsinskoy pomoshchi v sluchayakh materinskoy smerti na urovne regiona [Defects in medical care delivery in cases of maternal death at the regional level]. Electronic data. – Retrieved from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/565/30/lang,ru> [in Russian].

12. Terentyeva, L.V. (2003). Sudebno-meditsinskaya ekspertiza neblagopriyatnykh iskhodov pri okazanii akushersko-ginekologicheskoy pomoshchi [Electronic resource]. – Retrieved from: <https://cyberleninka.ru/article/n/sudebno-meditsinskaya-ekspertiza-neblagopriyatnyh-ishodov-v-akushersko-ginekologicheskoy-praktike-1> [in Russian].

13. Hrevtsova, R.Yu. (2015). Dokumenty, shcho maiut yurydychne znachennia u diialnosti zakladiv okhorony zdorovia [Electronic resource]. Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine. –Electronic data. – Retrieved from: <http://health-ua.com/article/16794-dokumenti-sho-mayut-yuridichne-znachennya-udyalnost-zakladv-ohoroni-zdorov> [in Ukrainian].

14. Antonov, S.V. (2011). Rol meditsynskoy dokumentatsii kak dokazatelstva v grazhdanskom i ugovnom sudoproizvodstve [Role of medical papers as an evidence in civil and criminal litigation]. *Medychna praktyka: orhanizatsiini ta pravovi aspekty – Medical Practice: Institutional and Legal Aspects*, 4, 31-35 [in Russian].

Отримано 05.02.18

5. Радзинский В. Е. Биоценозы гениталий при угрожающем невынашивании и преждевременных родах / В. Е. Радзинский // Вестник РУДН. Медицина. – 2009. – № 6. – С. 364–374.
6. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности / В. М. Сидельникова, Г. Т. Сухих. – М.: МИА, 2010. – 536 с.
7. Сухих Г. Т. Иммунологические факторы в этиологии и патогенезе осложненной беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 128–136.
8. Recurrent miscarriage and autoimmunity / A. S. Bansal, B. Bajardeen, H. Shehata, M. Y. Thum // Expert Rev. Clin. Immunol. – 2011. – No. 7. – P. 37–44.
9. Check J. H. A practical approach to the prevention of miscarriage. Part 4 — role of infection / J. H. Check // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 37 (4). – P. 252–255.

REFERENCES

1. Apolikhina, I.A., Shneiderman, M.G., Teterina, T.A., & Gorbunova, E.A. (2013). Prichiny nevnashyvaniya beremennosti [Causes of miscarriage of pregnancy]. *Ginekologiya – Gynecology*, 15 (5), 60-65 [in Russian].
2. Zyganshina, M.M., Krechetova, L.V., Vanko, L.V., & Khodzhaeva, Z.S. (2012). Pro- i antiangiogennye faktory v patogeneze rannikh poter beremennosti. Chast II. Sootnoshenie proangiogennykh i antiangiogennykh svyrotokhnykh faktorov v rannie sroki beremennost [Pro- and anti-angiogenic factors in the pathogenesis of early pregnancy loss. Part II. Ratio of pro-angiogenic and anti-angiogenic serum factors in early pregnancy]. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, (1), 128-136 [in Russian].
3. Levkovich, M.A., Linde, V.A., Andreeva, V.O., Plakhotia, T.G., & Nefedova, D.D. (2012). Immunogormonalnye vzaimodeystviya v geneze nevnashyvaniya beremennosti rannikh srokov [Immunohormonal interactions in the genesis of miscarriage of early pregnancy]. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 8 (1), 10-14 [in Russian].
4. Malyshkina, A.I., Mozhaeva, A.I., & Voronin, D.N. (2010). Osobennosti reaktsyy vrozhdennogo immuniteta u zhenshchin s ugrozoy preryvaniya beremennosti na rannikh strokakh [Features of the reactions of innate immunity in women with the threat of termination of pregnancy in the early stages]. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal – Russian Immunological Journal*, (4), 407-408 [in Russian].
5. Radzynskiy, V.E. (2009). Biotsenozy genitaliy pri ugrozhayushchem nevnashyvanii i prezhdevremennykh rodakh [Biocenosis of the genitals with threatening miscarriage

10. Haas D. M. Progestogen for preventing miscarriage / D. M. Haas, P. S. Ramsey // Cochrane Database Syst. Rev. – 2008. – Vol. 16 (2). – P. 35.
11. Kaur R. Endocrine dysfunction and recurrent spontaneous abortion: An overview / R. Kaur, K. Gupta // Int. J. Appl. Basic Med. Res. – 2016. – Vol. 6 (2). – P. 79–83. doi: 10.4103/2229-516X.179024.
12. Khong Y. T. Pathology of early pregnancy loss / Y. T. Khong // Keelings Fetal and Neonatal Patholog Springer International Publishing. – 2015. – No. 7. – P. 165–181.
13. Early pregnancy failure: factors affecting successful medical treatment / M. Odeh, R. Tendler, M. Kais // The Israel Medical Association Journal. – 2010. – Vol. 12 (6). – P. 325–328.

and premature birth.] *Vestnik RUDN. Meditsyna – Bulletin of the People Friendship University. Medicine*. (6), 364-374 [in Russian].

6. Sidelnikova, V.M., & Sukhikh, G.T. (2010). *Nevnashyvanie beremennosti [Miscarriage]*. Moscow: MIA [in Russian].
7. Sukhikh, G.T., & Vanko, L.V. (2012). Immunnye faktory v etiologii i patogeneze oslozhneniy beremennosti [Immune factors in the etiology and pathogenesis of complications of pregnancy]. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 1, 128-136 [in Russian].
8. Bansal, A.S., Bajardeen, B., Shehata, H., & Thum, M.Y. (2011). Recurrent miscarriage and autoimmunity. *Expert Rev. Clin. Immunol.*, 7, 37-44.
9. Check, J.H. (2010). A practical approach to the prevention of miscarriage. Part 4, role of infection. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 37 (4), 252-255.
10. Haas, D.M., & Ramsey, P.S. (2008). Progestogen for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 16 (2), 35.
11. Kaur, R., & Gupta, K. (2016). Endocrine dysfunction and recurrent spontaneous abortion: An overview. *Int. J. Appl. Basic Med. Res.*, 6 (2), 79-83. doi: 10.4103/2229-516X.179024.
12. Khong, Y.T. (2015). Pathology of early pregnancy loss. *Keelings Fetal and Neonatal Patholog: Springer International Publishing*, 7, 165-181.
13. Odeh, M., Tendler, R., Kais, M., Maximovsky, O., Ophir, E., & Bornstein, J. (2010). Early pregnancy failure: factors affecting successful medical treatment. *The Israel Medical Association Journal*, 12 (6), 325-328.

Отримано 23.01.18

Materials and Methods. 170 women with a habitual miscarriage of pregnancy in the anamnesis were examined.

Results and Discussion. 92.7 % of pregnant women have habitual miscarriage. Those who received complex pregravid preparation received normocoenosis, whereas in the absence of such pre-pregnancy normocoenosis was detected only in 11.1 % of women. In women with a history of habitual miscarriage, there were more frequent indications of inflammatory diseases of the lower genitalia (68.3 % and 16.0 %, RR 5.69, 95 % CI 1.96–16.5, p = 0.047, NNT 1.777), salpingoophoritis, chronic endometritis (74.5 % and 20.0 %, RR 3.72, 95 % CI 1.69–8.2, p = 0.0077, NNT 1.835). Among 145 women with a habitual miscarriage in 40.7 % of cases, the first pregnancy was in the earlier (18.5±0.8 g) or vice versa at a later age (36.7±0.6 rock) in comparison with the control (p<0.0001), and it was less often completed with term deliveries (28.8 % and 88.0 %, RR 1.64, 95 % CI 1.26-2.14, p<0.001). Risk of miscarriage in pregnant women with habitual miscarriage and vaginal dysbiosis occurs against the backdrop of an imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines – increased levels of TNF-alpha and IL-6 and decreased production of IL-10, which is an unfavorable factor for the progress of the pregnancy.

Conclusions. Imbalance in the cytokine system in women with habitual miscarriage and vaginal dysbiosis is one of the pathogenetic links in the development of the threat of abortion. The determination of levels of TNF-α, IL-6 and IL-10 in the first trimester in the blood of pregnant women has prognostic value regarding the course of pregnancy and the development of personalized measures aimed at maintaining pregnancy. Conducting complex pregravid preparation aimed at eliminating the dysbiotic processes and hormonal imbalance with the continuation of gestagenotherapy in the first trimester of pregnancy contributes to the preservation of dynamic equilibrium in the cytokine system in women with habitual miscarriage and vaginal dysbiosis and contributes to the uncomplicated course of pregnancy in 96.4 % of cases.

Key words: habitual miscarriage of pregnancy; microbiota; vaginal dysbiosis; cytokines.

ВСТУП. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), частота невиношування вагітності у світі складає 15–25 % всіх вагітностей. Перший триместр вагітності є особливо важливим, оскільки саме в цей період часу формуються основні функціональні системи життєдіяльності ембріона і плода, і саме на цей термін припадає близько 80 % всіх репродуктивних втрат [6], і саме протягом перших 3 місяців вагітності має місце підвищена чутливість ембріона до дії ушкоджувальних чинників [11, 12].

Хоча, згідно з визначенням ВООЗ, звичним викиднем прийнято вважати наявність в анамнезі у жінки трьох викиднів і більше у терміні до 22 тижнів, що відбуваються послідовно, останнім часом більшість фахівців вважає, що для виділення подружньої пари в категорію сімей зі звичним невиношуванням достатньо двох послідовних викиднів [1, 9].

Звичне невиношування вагітності є мультифакторним, генетично детермінованим захворюванням, і хоча у 50 % випадків генез звичного невиношування встановити не вдається, вважається, що близько 80 % нез'ясованих репродуктивних втрат пов'язані з імунологічними порушеннями. Відбулась зміна парадигми генезу невиношування вагітності – якщо раніше переважалися вважались гормональні, анатомічні і генетичні порушення, то на даний час акценти змістилися у бік інфекційних та імунологічних порушень, а розвиток гестаційних ускладнень пов'язується як з ендотеліальною дисфункцією, так і з запальним процесом, який супроводжується підвищенням продукції прозапальних цитокінів [3, 5, 7, 8, 13].

Хронічна або гостра інфекція вірусної, бактерійної або грибкової природи може зумовлювати невиношування вагітності на ранніх термінах, при цьому інфікування плідного яйця може відбуватися декількома способами: топічно за наявності хронічного ендометриту, висхідним шляхом при бактеріальному вагінозі, змішаному неспецифічному або кандидозному вагінозі тощо [1, 5, 6]. Наявність не тільки генітальних інфекцій під час вагітності, але й порушення стану мікробіоти піхви становить реальну небезпеку як для матері, так і для плода. При цьому підвищується ймовірність передчасного пере-

ривання вагітності, зростає ризик антенатального та інтранатального інфікування, розвитку гнійно-запальних ускладнень у післяпологовому періоді, оскільки нижні відділи генітального тракту є резервуаром значної кількості потенційно вірулентних мікроорганізмів [5].

Для подружніх пар зі звичним невиношуванням є важливим своєчасне планування наступної вагітності, обстеження і ретельна персоніфікована прегравідарна підготовка, оскільки настання вагітності на несприятливому фоні визначає її ускладнений перебіг, а виявлення нових ланок патогенезу репродуктивних втрат і використання отриманих критеріїв як скринінгових показників дозволять зберегти репродуктивне здоров'я жінки і попередити наступні репродуктивні втрати [13].

На сьогодні вважається, що нормальний перебіг вагітності багато в чому визначається співвідношенням імуномодулюючих та імуносупресивних ефектів в організмі матері, в реалізації яких безпосередню участь беруть регуляторні протеїни – компоненти цитокінової системи, які протягом всього гестаційного періоду здійснюють регуляторну функцію за допомогою різних механізмів, спрямованих на збереження і розвиток вагітності [2, 4, 7, 8, 12]. Система цитокінів представлена рядом протеїнів або глікопротеїнів, що виробляються переважно активними лімфоцитами і моноцитарно-макрофагальною системою, а також меншою мірою фібробластами, ендотеліальними, соматичними клітинами, зокрема ендометрія і трофобласта, і відіграє важливу роль у регуляції запальних реакцій, міжклітинних взаємодій в ендометрії, реалізації ендокринних ефектів, визначає процес інвазії трофобласта. Найчастіше зі спонтанним розвитком загрози переривання вагітності пов'язують ІЛ-1, ІЛ-6, TNF-α, ІЛ-8, при цьому зазначені цитокіни можуть виступати по відношенню один до одного за деякими позиціями як антагоністи [7]. До прикладу, TNF-α стимулює продукцію простагландинів, у той же час ІЛ-6 пригнічує продукцію TNF-α. Ендотеліальні клітини є одночасно продуцентами та ефекторами ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8 і при активації вносять свій внесок до вироблення цих цитокінів. ІЛ-1 стимулює продукцію простагландинів децидуальною оболонкою, міометрієм, а пусковим моментом синтезу ІЛ-1 можуть

бути компоненти клітинних стінок бактерій (ліпополісахариди та пептидоглікани), при цьому рівень експресії залежить, у першу чергу, від наявності або відсутності запального процесу [3, 11]. ІЛ-1 під час вагітності у відповідь на наявність інфекції діє як медіатор запалення, зумовлюючи системні і локальні зміни хоріона і, в подальшому, плаценти [12].

Головним регулятором імунної відповіді, реакцій гострої фази запалення і гемопоезу є ІЛ-6, що виконує функцію медіатора захисних процесів від інфекції і пошкодження тканин [3, 7], а його продукція стимулюється іншими цитокінами: ІЛ-1, ІЛ-2, TNF- α тощо, при цьому в нормі спостерігається мінімальна продукція ІЛ-6, який є маркером інфекції під час вагітності. ІЛ-4 належить до цитокинів із широким спектром біологічної активності, що охоплює багато типів клітин, які беруть участь у реакціях природженого і набутого імунітету. Головною біологічною властивістю ІЛ-4 є його здатність активувати проліферацію і функціональну активність В-лімфоцитів, а динаміка змін рівня ІЛ-4 розглядається як прогностичний критерій розвитку інфекційно-запальних процесів.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – верифікація чинників ризику звичного невиношування вагітності та аналіз імунологічних особливостей вагітних зі звичним невиношуванням в анамнезі за умови проведення або відсутності прегравідарної підготовки до планованої вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В амбулаторних умовах проведено клініко-анамнестичне і лабораторне обстеження 170 жінок зі звичним невиношуванням в анамнезі. Критеріями включення у дослідження були звичне невиношування (втрата двох і більше вагітностей) в анамнезі, одноплідна вагітність, наявність інформованої згоди на участь у дослідженні; критеріями виключення – вагітність, що настала в результаті застосування допоміжних репродуктивних технологій; наявність екстрагенітальної патології у стадії декомпенсації, наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, багатоплідна вагітність, підтверджений АФС та тромбофілії. Методологія і принципи дослідження відповідали Гельсінській декларації перегляду 1983 р.

Вся когорта обстежених була розподілена на 4 групи. Першу (1) групу склали 55 вагітних жінок з обтяженим невиношуванням анамнезом в терміні до 12 тижнів гестації, які отримували прегравідарну підготовку (санації піхви, пробіотична терапія, лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, гестагенотерапія); другу (2) групу – 45 вагітних в аналогічному терміні зі звичним невиношуванням в анамнезі, які не отримували прегравідарної підготовки. Третю групу склали 45 невагітних жінок із двома і більше викиднями в анамнезі, останній з яких відбувся не пізніше двох місяців до моменту обстеження; четверту (контрольну) групу – 25 вагітних жінок у терміні до 12 тижнів гестації без ознак загрози переривання вагітності на момент обстеження і звичного невиношування в анамнезі.

Клінічні методи дослідження включали вивчення загально-соматичного, акушерсько-гінекологічного анамнезу, особливостей репродуктивної функції, антропометричних характеристик, перебігу попередніх та даної вагітності і пологів. Використовували стандартні лабораторні методи, клінічна діагностика включала аналіз скарг вагітних, об'єктивний огляд, огляд шийки матки

в дзеркалах, бімануальне дослідження. Ультразвукове трансабдомінальне і трансвагінальне обстеження невагітних і вагітних жінок виконували на апараті Aloka-5500 (Японія) в режимі реального часу з проведенням під час вагітності фетометрії.

Діагноз БВ встановлювали на основі критеріїв Amsel за наявності не менше трьох з рекомендованих ознак. Стан мікробіоти піхви досліджували методом ПЛР у режимі реального часу з використанням метод-системи Фемофлор 16, яка забезпечує ідентифікацію *Lactobacillus* spp., *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Veilonella* spp., *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis* and *genitalium*, *Ureaplasma (urealyticum* and *parvum*), *Candida* spp.

Всім жінкам визначали наявність Ig G проти *Chlamydia trachomatis*, CMV, HSV-II у сироватці крові з визначенням авідності. Визначення рівнів ІЛ-1 β , ІЛ-6, TNF- α , ІЛ-4, ІЛ-10 у сироватці крові здійснювали імуноферментним методом. Дослідження мікробіоти піхви здійснювали методом ПЛР із детекцією результатів у режимі реального часу (Фемофлор 16).

Математичні методи обробки даних включали статистичний аналіз, методи клінічної епідеміології (розрахунок відносного ризику – ВР, 95 % довірчого інтервалу – ДІ). Відмінності відносних показників визначали з використанням критеріїв Стюдента, Фішера і вважали достовірними при $p < 0,05$. Статистичну обробку даних проводили з використанням комп'ютерних систем Excel та Statistica for Windows 5.5.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У 51 (92,7 %) вагітних 1-ї групи, які отримували прегравідарну підготовку, діагностовано нормоценоз, у 4 (7,3 %) – вагінальний кандидоз, у той же час у 2-ї групі, у 19 (42,2 %) жінок, які до вагітності не отримували прегравідарну підготовку, встановлено наявність аеробного вагініту, анаеробний дисбіоз виявлявся у 17 (37,8 %) жінок, у 4 (8,9 %) – змішаний аеробно-кандидозний дисбіоз, і тільки у 5 (11,1 %) вагітних другої групи стан мікробіоти піхви відповідав нормоценозу.

Аналітична ситуація мала місце у третій групі: у 14 (31,1 %) жінок встановлено наявність аеробного вагініту, анаеробний дисбіоз виявлявся у 12 (26,7 %) жінок, у 13 (28,9 %) – змішаний кандидозний дисбіоз, і тільки у 6 (13,3 %) вагітних стан мікробіоти піхви відповідав нормоценозу.

Натомість у контрольній групі нормальний стан мікробіоти мав місце у 20 (80,0 %) випадках, тоді як помірний анаеробний дисбіоз був виявлений у 2 (10,0 %) жінок, а у 3 (15,0 %) діагностовано вагінальний кандидоз.

Серед перенесеної гінекологічної захворюваності у жінок зі звичним невиношуванням в анамнезі частіше мали місце вказівки як на запальні захворювання нижнього відділу генітального тракту (99; 68,3 % при 3; 16,0 % у контрольній групі) (68,3 % і 16,0 %; ВР 5,69; 95 % ДІ 1,96–16,5; $p < 0,047$, NNT 1,777), так і сальпінгофорит, хронічний ендометрит (108; 74,5 % при 5; 20 % відповідно, $p = 0,0077$) (74,5 % і 20,0 %; ВР 3,72; 95 % ДІ 1,69–8,2; $p < 0,0077$, NNT 1,835).

Високий інфекційний індекс, стан дисбіозу піхви при зменшенні кількості лактобацил і збільшенні виявлення умовно-патогенної (аеробної та анаеробної) і патогенної

флори, може бути не тільки причиною розвитку загрози переривання вагітності у ранні терміни, але й призводити в подальшому до таких ускладнень, як передчасний розрив плідних оболонок, передчасні пологи, внутрішньоутробне інфікування плода, його антенатальна загибель, післяпологові септичні захворювання.

Привертало увагу, що серед 145 жінок зі звичним невиношуванням у 59 (40,7 %) настання першої вагітності відбувалося або у більш ранньому ((18,5 \pm 0,8) року), або, навпаки, у більш пізньому віці ((36,7 \pm 0,6) року) порівняно з пацієнтками контрольної групи 24 (96,0 %) ((23,2 \pm 0,4) року), $p < 0,0001$), при цьому вона рідше завершувалася своєчасними пологами (28,8 і 88,0 %; ВР 1,64; 95 % ДІ 1,26–2,14; $p < 0,001$) порівняно з жінками контрольної групи.

Пацієнтки першої групи з моменту прегравідарної підготовки і при підтвердженні вагітності до 12 тижнів вагітності отримували мікронізований прогестерон (Лютеїна, Адамед, Польща) у дозі 100 мг двічі на добу. Вагітні другої групи отримували гестагенотерапію у дозі 400 мг/добу з моменту госпіталізації в зв'язку із загрозою викидня. Спостереження за перебігом даної вагітності показало, що у пацієнток другої групи загроза переривання вагітності спостерігалась значно частіше – 17 (37,8 %) випадків, ніж у першій – 2 (3,6 %) і контрольній групі – 2 (8,0 %) жінок першої групи ($p < 0,05$), при цьому розвиток загрози викидня корелював з наявністю у вагітних дисбіотичних процесів піхви, а у вагітних другої групи найбільш часто спостерігалось утворення ретрохоріальних гематом, що, незважаючи на проведення зберігаючої терапії, завершилось самовільним викиднем у 9 (17,8 %) жінок другої групи із загрозою викидня.

Під час вагітності відбувається ряд змін, спрямованих на збереження вагітності і запобігання відторгненню плідного яйця, до яких належать посилення гуморального імунітету і продукції цитокинів Т-хелперів (Th) 2-го типу (ІЛ-4, ІЛ-10). Під дією ІЛ-10, а також високого рівня естрогенів і прогестерону відбувається зниження продукції цитокинів Th 1-го типу, що супроводжується посиленням під впливом прогестерону диференціювання Th 0-го типу у Th хелпери 2-го типу. Рівень прозапальних цитокинів при неускладненій вагітності раннього терміну зростає незначно, що забезпечує динамічну рівновагу між процесами інвазії та відторгнення трофобласта. Саме порушення цитокинового балансу з переважанням прозапальних чинників, особливо в гормональних порушень (зниження рівня прогестерону), може обумовлювати порушення нормального розвитку трофобласта, що зумовлює ризики переривання вагітності в ранні терміни.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Причины невынашивания беременности / И. А. Аполихина, М. Г. Шнейдерман, Т. А. Тетерина, Е. А. Горбунова // Гинекология. – 2013. – № 15 (5). – С. 60–65.
2. Про- и антиангиогенные факторы в патогенезе ранних потерь беременности. Часть II. Соотношение проангиогенных и антиангиогенных сывороточных факторов в ранние сроки беременности / М. М. Зиганшина, Л. В. Кречетова, Л. В. Ванько, З. С. Ходжаева // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 4. – С. 4–9.

Загроза переривання вагітності у вагітних зі звичним невиношуванням і дисбіотичними процесами піхви перебігає на тлі порушення балансу про- та протизапальних цитокинів – підвищення рівнів прозапальних TNF- α і ІЛ-6, зниження продукції протизапального цитокину ІЛ-10, різнонаправленими змінами рівнів ІЛ-4, що є несприятливим чинником для прогресування вагітності.

Отримані результати узгоджуються з даними ряду авторів, які свідчать, що наявність дисбіотичних процесів піхви істотно впливає на перебіг вагітності, збільшуючи частоту мимовільних викиднів. За наявності маркерів інфікування рівні ІЛ-6 і ФНП- α зростали у 2,34 (друга група) порівняно із показниками у жінок зі звичним невиношуванням в анамнезі, які отримували прегравідарну підготовку з включенням гестагенотерапії, що продовжувалась до 12 тижня гестації. Для вагітних другої групи із загрозою переривання вагітності і порушенням стану мікробіоти піхви було характерним також підвищення рівня ІЛ-4: в середньому до (19,5 \pm 0,4) пг/мл (при (9,5 \pm 0,2) пг/мл у контрольній групі, $p < 0,0001$). У групі невагітних жінок, останній викидень у яких відбувся не більше 2 місяців назад, значення ІЛ-4 було достовірно нижчим, ніж у 2-й групі, при цьому рівень прозапальних цитокинів був вірогідно вищим, що відповідало наявності хронічного запального процесу (хронічний ендометрит).

ВИСНОВКИ. 1. Дисбаланс у системі цитокинів у жінок зі звичним невиношуванням вагітності та дисбіотичними процесами піхви є однією з патогенетичних ланок розвитку загрози переривання вагітності.

2. Визначення рівнів ФНП- α , ІЛ-6 і ІЛ-10 у першому триместрі в крові вагітних жінок має прогностичне значення щодо перебігу вагітності і розробки персоналізованих заходів, спрямованих на збереження вагітності.

3. Проведення комплексної прегравідарної підготовки, спрямованої на усунення дисбіотичних процесів та гормонального дисбалансу з продовженням гестагенотерапії у першому триместрі вагітності, сприяє збереженню динамічної рівноваги в системі цитокинів у жінок із невиношуванням вагітності і дисбіозами піхви і сприяє неускладненому перебігу вагітності у 96,4 % жінок.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Для подружніх пар зі звичним невиношуванням є важливим своєчасне обстеження і персоналізована прегравідарна підготовка, оскільки настання вагітності на несприятливому фоні визначає її ускладнений перебіг, а вивчення нових ланок патогенезу репродуктивних втрат і використання отриманих критеріїв як скринінгових показників для розробки профілактичних заходів й адекватної терапії будуть сприяти попередженню наступних репродуктивних втрат.

3. Иммуногормональные взаимодействия в генезе невынашивания беременности ранних сроков / М. А. Левкович, В. А. Линде, В. О. Андреева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 8 (1). – С. 10–14.

4. Малышкина А. И. Особенности реакций врожденного иммунитета у женщин с угрозой прерывания беременности на ранних сроках / А. И. Малышкина, А. И. Можаяева, Д. Н. Воронин // Российский иммунологический журнал. – 2010. – № 4. – С. 407–408.

УДК 616.31-084
DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8806

©Ю. Б. Якимчук, В. І. Коптюх, І. М. Маланчин, Д. М. Дуве
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

ПРЕГРАВИДАРНА ПІДГОТОВКА ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПОЗАМАТКОВУ ВАГІТНІСТЬ

Мета дослідження – проведення реабілітаційних заходів, які включали призначення лікувальних середників для покращення стану прохідності маткових труб та стимуляції овуляції при дисфункції яєчників після консервативного та оперативного лікування позаматкової вагітності.

Матеріали та методи. Для проведення лікувальних заходів були взяті жінки із позаматковою вагітністю за типом трубного абортів (15 жінок), у яких за даними визначення β -субодиниць ХГЛ та даними УЗД були показання до призначення консервативної терапії метотрексатом за наведеною схемою. А також 15 жінок, у яких позаматкова вагітність була порушеною і лікування проводили лапароскопічним методом. Лікування прогресуючої позаматкової вагітності проводили метотрексатом 75–100 мл внутрішньом'язово при показниках β -ХГЛ більше 1500 МО/л, за даними УЗД – діаметр плідного яйця не більше 3,5 см у ділянці придатків матки. Додатково для усунення побічних явищ та впливу на печінку призначали гепатопротектори та фолати. Контроль за динамікою лікування здійснювали повторним визначенням β -ХГЛ. Якщо він знижувався більше ніж на 15 %, то повторно метотрексат не вводили, у випадку меншого зниження проводили повторне введення метотрексату. Випуску хворої із стаціонару здійснювали на 8–10 добу під контролем УЗД та показників β -ХГЛ. Хворим із II групи проводили лапароскопічне видалення плідного яйця: туботомію з неосальпінгостомією.

Результати дослідження та їх обговорення. Відновлення репродуктивної функції проводили за даними визначення в сироватці крові ФСГ, прогестерону та пролактину. З метою прегравідарної підготовки застосовували фітопрепарати екстракту плодів прутняка (циклодинон, мастодинон) та фолати. У післяопераційному періоді проводили призначення монофазних контрацептивів протягом 3-х менструальних циклів із подальшим визначенням прохідності маткових труб. Під час проведення консервативного лікування позаматкової вагітності та комплексу заходів для відновлення репродуктивної функції протягом трьох менструальних циклів маткова вагітність настала в 6-ти жінок протягом 6-ти місяців після прегравідарної підготовки. Ще у 6-ти жінок вагітність настала протягом одного року при включенні повторного курсу гормональної корекції після шестимісячної перерви й у 3-х жінок не вдалося досягнути позитивного результату. У II групі жінок, у яких було проведено оперативне лікування позаматкової вагітності, в комплекс прегравідарної підготовки включали призначення монофазних контрацептивів протягом 3-х місяців та проведення контрольної МСГ на прохідність маткових труб. Прегравідарна підготовка включала проведення комплексу заходів, які сприяли відновленню прохідності маткових труб, та однофазні гормональні контрацептиви. У результаті проведених реабілітаційних заходів та прегравідарної підготовки вагітність настала у 33 % обстежених жінок у перші 12 місяців.

Висновки. Проведення консервативного лікування ПВ із збереженням маткової труби дозволило досягти настання вагітності в більш ранні терміни проведення реабілітаційних заходів для виконання репродуктивної функції в жінок, які перебували під нашим спостереженням. Призначення фітокомплексу (циклодинон) та фолієвої кислоти для корекції гормональної дисфункції дозволяє отримати настання вагітності та її виношування у 33 % обстежених жінок.

Ключові слова: позаматкова вагітність; метотрексат; лапароскопія; прегравідарна підготовка.

ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ВНЕМАТОЧНУЮ БЕРЕМЕННОСТЬ

Цель исследования – проведение реабилитационных мероприятий, которые включали назначение комплекса мероприятий для улучшения состояния проходимости маточных труб и стимуляции овуляции при дисфункции яичников после консервативного и оперативного лечения внематочной беременности.

Материалы и методы. Для проведения лечебных мероприятий были взяты женщины с внематочной беременностью по типу трубного аборта (15 женщин), у которых по данным определения β -субъединиц ХГЧ и данным УЗИ было показано назначение консервативной терапии метотрексатом по приведенной схеме. А также 15 женщин, у которых внематочная беременность была нарушенной и лечение проводилось лапароскопическим методом. Лечение прогрессирующей внематочной беременности проводилось метотрексатом 75–100 мл внутримышечно при показателях β -ХГЧ более 1500 МЕ/л, по данным УЗИ – диаметр плодного яйца не более 3,5 см в области придатков матки. Дополнительно для устранения побочных явлений и воздействия на печень назначались гепатопротекторы и фолаты. Контроль за динамикой лечения осуществлялся повторным определением β -ХГЧ. При снижении более чем на 15 % повторно метотрексат не вводился. В случае меньшего снижения проводилось повторное введение метотрексата. Выписка больной из стационара осуществлялась на 8–10 сутки под контролем УЗИ и показателей β -ХГЧ. Больным II группы проводилось лапароскопическое удаление плодного яйца: туботомия с неосальпингостомией.

Результаты исследования и их обсуждение. Восстановление репродуктивной функции проводилось по данным определения в сыворотке крови ФСГ, прогестерона и пролактина. С целью прегравідарної підготовки применялись фитопрепараты экстракта плодов прутняка (циклодинон, мастодинон) и фолаты. В послеоперационном периоде проводилось назначение монофазных контрацептивов в течение 3 менструальных циклов с последующим определением проходимости маточных труб. Во время проведения консервативного лечения внематочной беременности и комплекса мер по восстановлению репродуктивной функции в течение трех менструальных циклов маточная беременность наступила у 6-ти женщин в течение 6 месяцев после прегравідарної підготовки. Еще у 6-ти женщин беременность наступила в течение одного года при включении повторного курса гормональной коррекции

после шестимесячного перерыва и у 3-х женщин не удалось достичь положительного результата. Во второй группе женщин, у которых было проведено оперативное лечение внематочной беременности, в комплекс прегравидарной подготовки включали назначение монофазных контрацептивов в течение 3-х месяцев и проведение контрольной МСГ на проходимость маточных труб. Прегравидарная подготовка включала проведение комплекса мероприятий, которые способствовали восстановлению проходимости маточных труб, и однофазные гормональные контрацептивы. В результате проведенных реабилитационных мероприятий и прегравидарной подготовки беременность наступила у 33 % обследованных женщин в первые 12 месяцев.

Выводы. Проведение консервативного лечения ВБ с сохранением маточной трубы позволило достичь наступления беременности в более ранние сроки проведения реабилитационных мероприятий для выполнения репродуктивной функции у женщин, находящихся под нашим наблюдением. Назначение фитокомплекса (циклодинон) и фолиевой кислоты для коррекции гормональной дисфункции позволяет получить наступление беременности и ее вынашивание в 33 % обследованных женщин.

Ключевые слова: внематочная беременность; метотрексат; лапароскопия; прегравидарная подготовка.

PREGRAVID PREPARATION IN WOMEN WHO UNDERWENT ECTOPIC PREGNANCY

The aim of the study – to carry out rehabilitation measures, which included the appointment of therapeutic agents to improve the status of fallopian tubes and stimulate ovulation in ovarian dysfunction after conservative and surgical treatment of ectopic pregnancy.

Materials and Methods. For medical treatment, women with an ectopic pregnancy were taken on the type of tubal abortion (15 women), in whom, according to the definition of β -subunits of HCG and data of ultrasound scan, there were indications for prescribing conservative methotrexate therapy by the scheme. As well as 15 women who had an ectopic pregnancy and treatment was carried out by the laparoscopic method. Treatment of progressive ectopic pregnancy was carried out by methotrexate 75-100 ml intramuscularly with indicators β CGL more than 1500ME / l, according to ultrasound – the diameter of the fetal egg is not more than 3.5 cm in the area of the uterus appendages. In addition, geneotoprotectors and folate were prescribed for elimination of side effects and effects on the liver. Control over the dynamics of treatment was carried out by redefining β -HGL. If it decreases by more than 15 %, then methotrexate is not re-administered again, in the case of a lower reduction, repeated administration of methotrexate was carried out. An extract of the patient from the hospital was carried out for 8-10 days under the control of ultrasound and indicators of β -HGL. Patients from the 2nd group carried out laparoscopic removal of the fetal egg: tubotomy with neosalpingotomy.

Results and Discussion. Restoration of reproductive function was carried out according to data defined in serum, FSH, progesterone and prolactin. For the purpose of pre-glare preparation phytopreparations of the fruit extract of the willow shrubbery (Cyclodione, Mastodion) and folate were used. In the postoperative period, the appointment of monophasic contraceptives during the 3 menstrual cycles followed by the determination of the patency of the fallopian tubes. During conservative treatment of ectopic pregnancy and a set of measures to restore reproductive function during three menstrual cycles, uterine pregnancy occurred in 6 women within 6 months of pre-admission training. In 6 women, pregnancy occurred within one year with the inclusion of a second course of hormonal correction after a six-month break, and 3 women failed to achieve a positive result. In the 2nd group of women who had surgical treatment of ectopic pregnancy in the complex of pre-bladder training, they included the appointment of monophasic contraceptives for 3 months and control of MSG for the passage of fallopian tubes. Pregravid training included a series of activities that contributed to the restoration of patency of the fallopian tubes and single-phase hormonal contraceptives. As a result of rehabilitation and pre-glare preparation, pregnancy occurred in 33 % of surveyed women in the first 12 months.

Conclusions. Conducting conservative treatment of EP with preservation of the uterine tube allowed to achieve pregnancy in earlier terms of carrying out rehabilitation measures for performing reproductive function in women under our supervision. The purpose of the phytocomplex (cyclodione) and folic acid for correction of hormonal dysfunction allows to get pregnancy and its bearing in 33 % of the examined women.

Key words: ectopic pregnancy; methotrexate; laparoscopy; pregravid training.

ВСТУП. На сучасному етапі у вирішенні питання безпліддя позаматкова вагітність займає одне з перших місць. По-перше, це пов'язано із виникненням ускладнень, які виникають після оперативного лікування позаматкової вагітності, такими, як: розвиток спайкового процесу в малому тазу, гормональні порушення, які виникають при дисфункції яєчників [2, 3]. Одним із найбільш болючих моментів для жінки, яка перенесла оперативне втручання, пов'язане із позаматковою вагітністю, – це настання маткової вагітності і її виношування. Безпліддя, пов'язане із порушенням прохідності маткових труб, залишається значним і складає 32 %, в той же час безпліддя, пов'язане з гормональними порушеннями, становить 42 % [2–4]. За останні 10 років стали віддавати перевагу консервативному лікуванню ПМВ, а саме призначенню метотрексату [4–6].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – проведення реабілітаційних заходів, які включали призначення лікувальних засобів для покращення стану прохідності маткових труб та стимуляції овуляції при дисфункції яєчників після консервативного та оперативного лікування позаматкової вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для дослідження було обстежено і проліковано 30 жінок із прогресуючою позаматковою вагітністю за типом трубного абортів та з порушеною позаматковою вагітністю за типом розриву труби. Лікування та діагноз проводили за даними УЗД трансвагінальним датчиком та визначенням β -субодиниці ХГЛ у сироватці крові. Лікування прогресуючої позаматкової вагітності проводили метотрексатом 75–100 мг внутрішньом'язово при показниках β -ХГЛ більше 1500 МО/л, за даними УЗД – діаметр плідного яйця не більше 3,5 см у ділянці придатків матки [1].

Під спостереженням перебували 30 жінок, які лікувалися з приводу позаматкової вагітності.

I група – 15 жінок, із приводу прогресуючої позаматкової вагітності за типом трубного абортів та II група – 15 жінок із порушеною позаматковою вагітністю за типом розриву маткової труби, у яких проводили лапароскопічне видалення плідного яйця.

Першовагітних жінок в обох групах, відповідно, 30 % (10 жінок) і 22 % (11 жінок).

У I групі переважали жінки із порушеннями менструального циклу, гіпоменструальний синдром був у 8 жінок (52 %). У II групі більшість склали жінки із трубним непліддям – 7 жінок (48 %), порушення менструального циклу було у 4 жінок (22 %) та у 2 жінок (6,6 %) була ВМС.

Жінкам I групи призначали метотрексат 100 мг внутрішньом'язово.

Додатково для усунення побічних явищ та впливу на печінку призначали гепатопротектори та фолати. Контроль за динамікою лікування здійснювали повторним визначенням β -ХГЛ. Якщо він знижувався більше ніж на 15 %, то повторно метотрексат не вводили, у випадку меншого зниження проводили повторне введення метотрексату.

Виписку хворої із стаціонару здійснювали на 8–10 добу під контролем УЗД та показників β -ХГЛ. Хворим із II групи проводили лапароскопічне видалення плідного яйця: туботомію з неосальпінгостомією.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Відновлення репродуктивної функції проводили за даними визначення в сироватці крові ФСГ, прогестерону та пролактину.

У післяопераційному періоді проводили призначення монофазних контрацептивів протягом 3-х менструальних циклів із подальшим визначенням прохідності маткових труб.

У I групі жінок, лікованих метотрексатом, проводили реабілітаційну терапію препаратами фолиєвої кислоти та фітопрепаратами екстракту плодів прутняка (циклодинон, мастодіон) протягом 3-х місяців з метою прегравидарної підготовки репродуктивної функції до подальших вагітностей. У випадку недостатності лютеїнової фази в комплекс прегравидарної підготовки включали гестагенні препарати, при порушенні менструальної функції – монофазні контрацептиви протягом 3-х місяців [2, 4].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Наказ МОЗ України № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». – К., 2004. – С. 106–116.
2. Камінський В. В. Сучасні етіологічні фактори позаматкової вагітності / В. В. Камінський, Ю. О. Туренко // Буковинський медичний вісник. – 2003. – Т. 7, № 4. – С. 176–178.
3. Methotrexate – the success rate for a progressive ectopic pregnancy: a new assessment / Z. L. Koén, U. Dzhyly, Z. H. Amer-Alshiek [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 211 (2). – P. 141–147. doi: 10.1016/j.ajog.2014.03.043.

REFERENCES

1. (2004). *Nakaz MOZ Ukrainy № 676 Pro zatverdzhennia klinichnykh protokoliv z akusherskoi ta hinekolohichnoi dopomohy [Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 676 on Approval of Clinical Protocols on Obstetric and Gynecological Aid]*. Kyiv [in Ukrainian].
2. Kaminskyi, V.V., & Turenko, Yu.O. (2003). *Suchasni etiologichni faktory pozamatkovoї vahitnosti [Modern etiological factors of ectopic pregnancy]*. *Bukovynskyi medychnyi visnyk – Bukovynian Medical Journal*, 7, 4, 176-178 [in Ukrainian].
3. Koén, Z.L., Dzhyly, U., Amer-Alshiek, Z.H., Bibi, Z.H., Almog, V., & Levin, I. (2014). Methotrexate – the success rate

for a progressive ectopic pregnancy: a new assessment. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 141-147.

Під час проведення консервативного лікування позаматкової вагітності та комплексу заходів для відновлення репродуктивної функції протягом трьох менструальних циклів маткова вагітність настала у 6-ти жінок протягом 6-ти місяців після прегравидарної підготовки. Ще у 6-ти жінок вагітність настала протягом одного року при включенні повторного курсу гормональної корекції після шестимісячної перерви і у 3-х жінок не вдалося досягнути позитивного результату.

У II групі жінок, у яких було проведено оперативне лікування позаматкової вагітності, в комплекс прегравидарної підготовки включали призначення монофазних контрацептивів протягом 3-х місяців та проведення контрольної МСГ на прохідність маткових труб. Прегравидарна підготовка включала проведення комплексу заходів, які сприяли відновленню прохідності маткових труб.

Вагітність дозволялася через 6 місяців після оперативного лікування, що відтермінувало настання вагітності. Так, через 12 місяців вагітність настала в 4-х жінок, ще через 12 місяців – ще у 5-ти. Вагітність не настала в 6-ти жінок.

ВИСНОВКИ. Таким чином, проведення консервативного лікування ПВ із збереженням маткової труби дозволило досягти настання вагітності в більш ранні терміни проведення реабілітаційних заходів для виконання репродуктивної функції в жінок, які перебували під нашим спостереженням.

Призначення фітокомплексу (циклодинон) та фолиєвої кислоти для корекції гормональної дисфункції дозволяє отримати настання вагітності та її виношування у 33 % обстежених жінок.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. На сучасному етапі лікування позаматкової вагітності вимагає подальшого спостереження за виконанням репродуктивної функції в жінок дітородного віку з метою настання та виношування вагітності.

4. Маркін С. Б. Позаматкова вагітність / С. Б. Маркін, О. О. Матвієнко, С. А. Маркін. – Львів, 1999. – 106 с.
5. Systemic methotrexate : An effective alternative to surgery for management of unruptured ectopic pregnancy / R. Talvar, K. Sandip, N. Naredi [et al.] // Med. J. Armed Forces of India. – 2013. – Vol. 69 (2). – P. 130–133. doi: 10.1016/j.mjafi.2012.08.032.
6. Prognostic value of early hCG changes after methotrexate injection for ectopic pregnancy / P. Bottin, A. Gnisci, P. Crochet [et al.] // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2014. – Vol. 42 (1). – P. 3–7.

for a progressive ectopic pregnancy: a new assessment. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 141-147.

4. Markin, S.B., Matviyenko, O.O., & Markin, S.A. (1999). *Pozamatkova vahitnist [Ectopic Pregnancy]*. Lviv [in Ukrainian].
5. Talvar, R., Sandip, K., Naredi, N., Duggal, B.C., & Khose, T. (2013). Systemic methotrexate: an effective alternative to surgery for management of unruptured ectopic pregnancy. *Med. J. Armed Forces of India*, 69 (2), 130-133. doi: 10.1016/j.mjafi.2012.08.032.
6. Bottin, P., Gnisci, Cravello, L., Gamberre, M., & Agostini, A. (2014). Prognostic value of early hCG changes after methotrexate injection for ectopic pregnancy. *Gynecol. Obstet. Fertil.*, 42 (1), 3-7.

Отримано 05.02.18