



**ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ
НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ**

Науковий журнал

26 (26) червень 2020

Одеса
2020

ISSN 2306-7772

Науковий журнал

Південноукраїнський медичний науковий журнал

26 (26) червень 2020

Виходить тричі на рік.

Редактор, коректор – Мельбрун А. Я.
Верстка-дизайн – Калабухова С. Ю.

Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих у журналі, дозволено тільки зі згоди автора та видавця. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 19536-9336Р від 26.11.2012 р.
Засновник журналу: ГО «Південна фундація медицини»

© ГО «Південна фундація медицини», 2020
© Автори наукових статей, 2020
© Оформлення Ткаченко М. С., 2020

ЗМІСТ

Горішна І. Л., Волянська Л. А., Горішний М. І., Горішний І. М., Алексєєнко Л. І. КЛІНІЧНІ ВИСНОВКИ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ КОРУ У ДІТЕЙ ТЕРНОПІЛЛЯ.....	4
Козерацька О. А. СУДОВО-ПСИХІАТРИЧНА ОЦІНКА ПСИХІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ОСІБ, ЯКІ СКОЇЛИ КРИМІНАЛЬНІ ПРАВОПОРУШЕННЯ НА СЕКСУАЛЬНОМУ ГРУНТІ.....	12
Козопас В. С. МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ПРИ ОСТЕОПОРОЗІ.....	17
Коломоєць А. В. ЛОГІСТИКА МЕДИЧНОГО ЗАКЛАДУ В УМОВАХ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ СИТУАЦІЇ.....	20
Корінець Я. М., Прокопчук Н. М., Школьник О. С. АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ТА СТРУКТУРИ ВРОДЖЕНОЇ ТА СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ, ЩО ДІАГНОСТУЄТЬСЯ НЕІНВАЗИВНИМИ МЕТОДАМИ.....	27
Лазуренко В. В., Білий Є. Є., Черепова В. І., Каліновська О. І., Борзенко І. Б. БРОНХІАЛЬНА АСТМА ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ.....	31
Меленчук Л. М. АНАЛІЗ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ СЕРЕД ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ ФУНКЦІЇ НИРОК.....	36
Ринжук Л. В., Ринжук В. С. БЕЗСИМПТОМНА БАКТЕРІУРІЯ: МЕХАНІЗМИ КОЛОНІЗАЦІЇ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ.....	41
Ринжук Л. В., Ринжук В. С. ХАРАКТЕРИСТИКА ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ ІЗ БЕЗСИМПТОМНОЮ БАКТЕРІУРІЄЮ.....	44
Старкова І. В., Лященко О. А., Таравнех Д. Ш. ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕДЕННЯ ЖЕНЩИН С ДЛІТЕЛЬНОЮ ГИПОКИНЕЗИЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ.....	48
Степанчук В. В. МІСЯЧНІ ХРОНОРИТМИ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК У БІЛИХ ЩУРІВ НА ТЛІ РІЗНОЇ АКТИВНОСТІ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ.....	51
Сухомлин А. А., Гордієнко Л. П., Сухомлин Т. А. ЗНАЧЕННЯ ПРОБІОТИКІВ У КОРЕКЦІЇ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	54
Тертишник Д. Ю., Овчаренко О. Б., Лященко О. Б., Абдулаєва Н. А., Асланян Мері ОПТИМІЗАЦІЯ РОЗРОДЖЕННЯ ВАГІТНИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ.....	58
Тещук В. Й., Тещук Н. В., Руських О. О. ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ТРАНЗИТОРНИХ ШЕМІЧНИХ АТАК В УЧАСНИКІВ АТО-ООС.....	62
Ткач Ю. І., Лобкіна Н. В., Золотарьова Н. А. ВИЯВЛЕННЯ ТРОМБОЦИТОЗУ У МІСЬКИХ ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ З ДОПОМОГОЮ АНАЛІЗАТОРА ПРИ ПЕРВИННІЙ МЕДИЧНІЙ ДОПОМОЗІ.....	67
Худзій С. С., Кокороз М. В., Вороняк М. І., Новак В. Л. РОЛЬ JAK/STAT СИГНАЛЬНОГО ШЛЯХУ ПРИ pH- НЕГАТИВНИХ ХРОНІЧНИХ МІЄЛОПРОЛІФЕРАТИВНИХ НЕОПЛАЗІЯХ.....	73
Щербатюк Н. Ю., Горішний І. М., Горішний М. І. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК СИНКОПАЛЬНИХ СТАНІВ У 16-РІЧНОЇ ПАЦІЄНТКИ З СОМАТОМОРФНОЮ ВЕГЕТАТИВНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ, ДИСОЦІАТИВНИМИ СТАНАМИ ТА ВТОРИННИМ НАБУТИМ ТРАНЗИТОРНИМ СИНДРОМОМ ПОДОВЖЕНОГО ІНТЕРВАЛУ QT НА ФОНІ РОЗУМОВОЇ ВІДСТАЛОСТІ ЛЕГКОГО СТУПЕНЯ.....	78

Горішна І. Л.
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри педіатрії № 2
Тернопільського національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Волянська Л. А.
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією
Тернопільського національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Горішний М. І.
студент медичного факультету
Тернопільського національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Горішний І. М.
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією
Тернопільського національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Алексєнко Л. І.
кандидат медичних наук, доцент, викладач
ПВНЗ «Медичний коледж»

КЛІНІЧНІ ВИСНОВКИ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ КОРУ У ДІТЕЙ ТЕРНОПІЛЛЯ

Анотація: Стаття присвячена ретроспективному клінічному аналізу перебігу кору у госпіталізованих дітей Тернопільської області періоду спалаху 2017-2018 рр. Проведено оцінку структури розподілу пацієнтів за віком, статтю, скеруванням для госпіталізації, проведенням специфічної імунізації. Виявлено, що у більшості випадків захворювання мало типовий циклічний, із наявністю характерних та патогномонічних симптомів, середньотяжкий неускладнений перебіг. Проте, особливістю кору під час епідеміологічного піку 2018 р. було подовження катарального періоду із появою продромального висипу у частини хворих, іноді – вкорочення періоду висипань, чи його подовження, в поєднанні зі специфічним поширенням висипу. Серед ускладнень домінувала патологія дихальної та травної системи. В гемограмі зафіксовані типові зміни, тоді як в біохімічному аналізі крові – короткочасна гіперамінотрансфераземія у невеликого відсотка пацієнтів.

Аннотация: Статья посвящена ретроспективному клиническому анализу течения кори у госпитализированных детей Тернопольской области периода вспышки 2017-2018 гг. Проведена оценка структуры распределения пациентов по возрасту, полу, направлению для госпитализации, проведению специфической иммунизации. Выявлено, что в большинстве случаев заболевание имело типичное циклическое, с наличием характерных и патогномоничных симптомов, среднетяжелое неосложненное течение. Однако, особенностью кори во время эпидемиологического пика 2018 г. было удлинение катарального периода с появлением продромальной сыпи у части больных, иногда – укорочение периода высыпаний или его продление, в сочетании со специфическим распространением сыпи. Среди осложненных доминировала патология дыхательной и пищеварительной системы. В гемограмме зафиксированы типичные изменения, тогда как в биохимическом анализе крови – кратковременная гиперминотрансфераземия у небольшого процента пациентов.

Summary: The purpose of this study was to make a retrospective clinical analysis of the measles course in hospitalized children of Ternopil region in the period of the measles outbreak, season 2017-2018. The structure of the patients distribution by age, sex, referral for hospitalization, and specific immunization was evaluated. It was revealed that in most cases the disease had a typical cyclic, moderate uncomplicated course. However, prolongation of the catarrhal period with the appearance of a prodromal rash in some patients, shortening of the rash period or its prolongation combined with a specific spread of the rash was a feature of measles during the epidemiological peak of 2018. The pathology of the respiratory and digestive systems dominated among the complications. Typical changes in the hemogram were recorded, while a short-term hyperaminotransferasemia in a small percentage of patients was noticed in the biochemical analysis of blood.

Упродовж багатьох століть кір був однією з найпоширеніших інфекційних хвороб у світі. До початку ери активної імунізації щорічно у світі на кір хворіли близько 130 млн. осіб, з них 7–8 млн. помирали. З 1963 року в світі впроваджено вакцинопрофілактику кору. В Україні завдяки плановій вакцинації з 1966–1967 рр. та ревакцинації з 1986 р. рівень захворюваності суттєво знизився, зменшилась частка дітей у структурі хворих та збільшились міжепідемічні інтервали до 5–6 років [1]. Проте, знизити рівень захворюваності на коро-

вані інфекції, зокрема кір, вдається лише при рівні вакцинації в популяції не менше 95%, чого на наших теренах за час незалежності досягнути було вкрай важко. Тому, з 2000 по 2019 роки підйоми захворювання на кір в Україні спостерігалися кожні 5-6 років – у 2001, 2006, 2012 та 2017-2019 роках, і проблема захворюваності на кір продовжує залишатися надзвичайно актуальною.

У 2017–2019 роках у багатьох країнах світу та, насамперед, в Україні спостерігається чергове значне зростання кількості випадків цієї інфек-

ції. За даними ВООЗ, протягом 12 місяців 2018 р. в нашій країні захворіло 53 218 осіб, що склало 64,7% усіх хворих європейського регіону. Показник захворюваності в цей період склав 1 209,25 випадків на 1 млн. населення, удвічі перевищивши аналогічні показники у таких країнах як Сербія, Грузія та Албанія [2]. Такий високий рівень захворюваності зумовлений не лише низьким охопленням вакцинацією проти кору через недостатнє забезпечення України вакцинами в попередні роки, порушеннями в техніці вакцинації, неадекватною імунною відповіддю у частини вакцинованих, але й необгрунтованими «протипоказаннями», незадовільним веденням документації щодо вакцинації (фіктивний запис) і просто небажанням частини батьків вакцинувати дітей внаслідок антивакцинальної пропаганди [3]. Так, за даними ЮНІСЕФ, відсоток охоплення вакцинацією проти кору дітей 1-го року в Україні з 98% у 2006 р. знизився до 42% у 2016 р., а ревакцинованих, згідно національного календаря, за цей же період з 98% до 31%, як наслідок – критичне зниження популяційного імунітету [4; 5]. На Тернопіллі спалах кору маніфестував у червні 2017 року і триває по даний час. Протягом 2018 року в регіоні зареєстровано 3659 випадків захворювання, з них 2405 (65,73%) – у дітей.

Метою дослідження було провести ретроспективний клінічний аналіз перебігу кору у госпіталізованих хворих на кір дітей Тернопільської області періоду спалаху 2017–2018 рр.

Матеріали та методи дослідження. Нами проведено аналіз статистичного звіту про роботу інфекційного відділення Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні за 2017 рік та ретроспективне дослідження 403 медичних карт дітей, хворих на кір та госпіталізованих до цього відділення впродовж 2018 року. Діагноз кору встановлювався з урахуванням характерної клінічної картини захворювання, яким, за визначенням експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, може вважатися будь-яке захворювання, що супроводжується фебрильною гарячкою, макулопапульозним висипом, а також кашлем, ринітом або кон'юнктивітом [5] та

був підтверджений шляхом визначення специфічних антитіл до вірусу кору (IgM) в сироватці крові методом ІФА з 4-го дня від появи висипу. Отримані дані опрацьовані за допомогою статистичних методів із визначенням основних характеристик (середнього арифметичного значення, помилки середнього, середньоквадратичного відхилення). Розрахунки проводили у середовищі Microsoft Windows XP із використанням пакетів прикладних програм Statistica 7.0 і Microsoft Excel 2007.

Результати дослідження та їх обговорення. Протягом 2017-2018 рр. в інфекційному відділенні Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні мало місце зростання кількості госпіталізованих хворих на кір у 6 разів: 67 протягом 2017 р. проти 403 у 2018 р. з піком у грудні (рис. 1.).

Серед пацієнтів переважали жителі сільської місцевості – 244 (60,5%). Відмінностей за статеву ознакою серед групи спостереження не помічено (хлопчиків n=199 – 49,4%). Домінуючою віковою групою стали школярі (рис. 2), серед немовлят 3 (5,2%) захворіли в періоді новонародженості, а поміж школярів молодші, середні та старші хворіли майже в однаковій кількості, відповідно 18,6%, 16,4% та 15,2%.

Більшість пацієнтів (n=243 – 60,3%) скеровано на лікування медичними працівниками (рис. 3).

Прямий контакт із хворим на кір встановлено майже у половині випадків (n=212 – 52,6%).

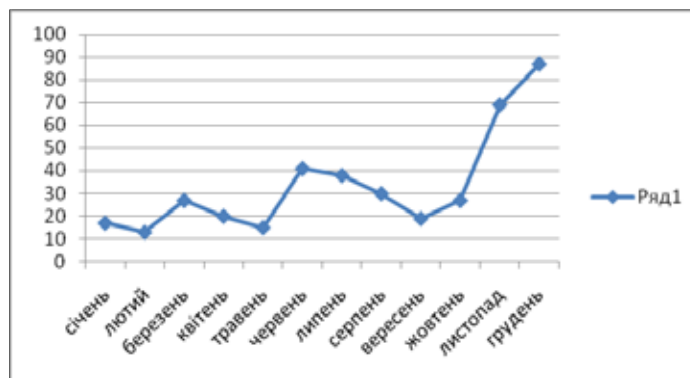


Рис 1. Динаміка госпіталізації хворих на кір до інфекційного відділення Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні у 2018 р.

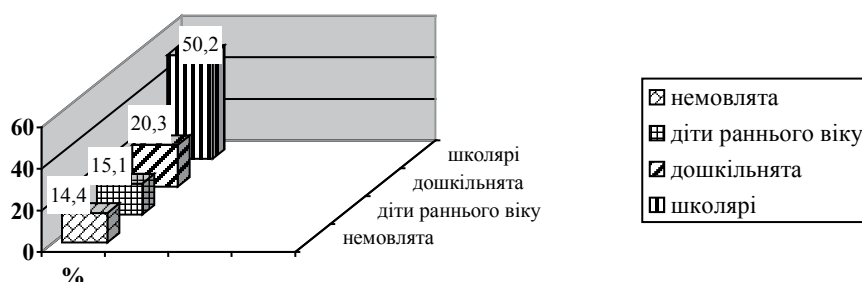


Рис. 2. Вікова структура хворих на кір

196 (48,6%) дітей не були щепленими від кору, решта отримали одну (n=103 – 25,6%) чи дві дози вакцини (n=104 – 25,8%), що є дещо відмінним від повідомлень вітчизняних авторів, які виявляли дефекти в проведенні протикорьової імунізації у 70-88% госпіталізованих дітей та повідомлень із Бельгії, Італії та Німеччини, де фіксувались спалахи кору через високий відсоток нещеплених при внутрішньосімейному та внутрішньолікарняному інфікуваннях у період 2016-2017рр. [1,6-10].

Найвищим був відсоток госпіталізованих в екзантемному періоді кору – 336 (83,4%), решта: в катаральному – 62 (15,4%) та в періоді пігментації – 5 (1,2%). Про госпіталізацію пацієнтів переважно у періоді екзантеми вказують, також, значна кількість авторів [7; 11; 12].

На час звертання за стаціонарною допомогою домінуючими були скарги на гарячку понад 39,0 °С, що погано коригувалась антипіретиками; частий надсадний сухий кашель, що переважав уночі; відсутність носового дихання, рідше нежить; почервоніння очей, світлобоязнь, слъозотечу; яскравий

висип, що переважав на обличчі, шиї, верхній частині тулуба (табл. 1).

При деталізації анамнезу захворювання виявлено, що катаральний період тривав 3-4 доби в переважній більшості (n=286 – 71,0%). В окремих випадках (n=5 – 1,2%) обмежувався 1 добою та у 24 (6,0%) був пролонгованим до 6. Всі пацієнти вказували на гострий початок хвороби з підвищення температури до помірної фебрильної у 180 (44,7%) чи високої фебрильної у 212 (52,6%), що знижувалась до субфебрильної в останні дні катарального періоду у 245 (60,8%) та інколи – до нормальної у 25 (6,2%). Катаральні симптоми нашаровувались на інтоксикацію переважно з 2-ї доби захворювання (n=238 – 59,1%). Вони маніфестували покашлюванням, чи сухим кашлем, який супроводжувався болем у горлі. В невеликій кількості дітей (n=72 – 17,9%) кашель з'являвся наприкінці катарального періоду, хоч в окремих випадках (n=12 – 3,0%) був першим симптомом захворювання. Нежить та симптоми кон'юнктивіту маніфестували здебільшого ізольовано на 3-4 добу

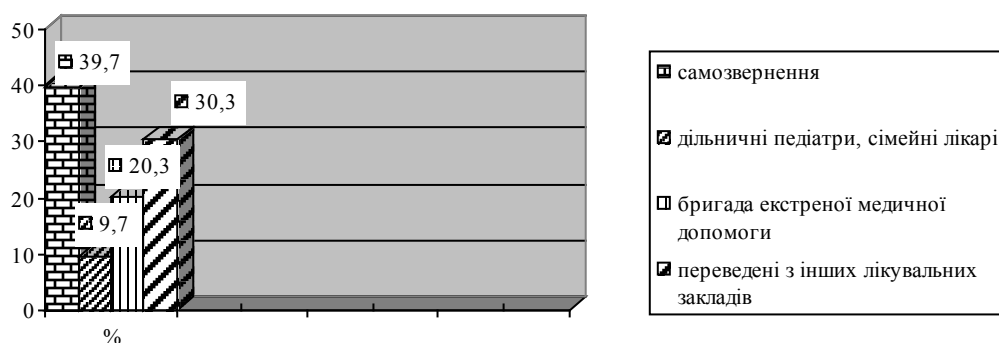


Рис. 3. Аналіз скерування на етап спеціалізованої допомоги серед стаціонарних хворих на кір

Таблиця 1

Скарги хворих на кір на час вступу до інфекційного відділення

Скарги	Кількість пацієнтів, n=403	
	абс.	% від загальної кількості пацієнтів
висока гарячка	350	86,8
кашель	398	98,8
закладеність носа	204	50,6
нежить	148	36,7
ураження очей	305	75,7
висип	326	80,9
втрата апетиту	348	86,4
нудота і блювання	12	3,0
болі в животі	28	6,9
розрідження випорожнень	108	26,8
охриплість голосу	24	6,0
задишка	74	18,4
кволість, сонливість	228	56,6

Таблиця 2

Ускладнення кору у пацієнтів інфекційного відділення

Ускладнення	Кількість верифікованих ускладнень	
	абс.	%
бронхіт	65	35,1
пневмонія	33	18,0
ларинготрахеїт	24	13,0
середній отит	11	6,0
тубоотит	3	1,6
синусит	2	1,1
афтозний стоматит	11	6,0
гастроентерит	10	5,4
гепатит	8	4,3
панкреатит	1	0,5
гострий апендицит	1	0,5
інфекція сечовивідних шляхів	7	3,8
Енцефалітична реакція	3	1,6
енцефаліт	1	0,5
субкон'юнктивальні крововиливи	3	1,6
носова кровотеча	1	0,5
метрорагія	1	0,5
Разом	185	100

захворювання у 226 (56,1%), чи рідше, в поєднанні з кашлем, – у 63 (15,6%), або з появою типового висипу – у 38 (9,4%) хворих.

У переважній більшості (n=381 – 94,5%) діагностовано середній ступінь тяжкості захворювання, у решти (n=22 – 5,5%) – тяжкий, з яких 19 (4,7%) пацієнтів потребували лікування у відділенні інтенсивної терапії. В останніх мало місце ускладнене протікання кору.

Більшість пацієнтів, хворих на кір середнього ступеня тяжкості (n=253 – 66,4%), мали типовий, гладкий перебіг хвороби. Ускладнення (одне чи кілька одночасно) виникли у третини дітей цієї групи (n=128 – 33,6%), на відміну від пацієнтів з тяжким ступенем кору, який ускладнювався у 95,5% випадків. Серед усіх ускладнень (n=185) у випадках негладкого протікання (n=149) переважали ураження дихального тракту ізольовано чи в комбінації з патологією ЛОР-органів (n=138 – 92,6%) та органів травлення (n=31 – 20,8%) (табл. 2), що відповідає літературним даним [1; 7; 8; 12; 13-15]. Сечовидільна (n=7 – 4,7%) і нервова системи (n=4 – 2,7%) страждали рідше. Ускладнення кору з боку травної системи найчастіше виникали наприкінці катарального періоду та в періоді висипань (90,5% цієї групи ускладнень), а дихальної системи та ЛОР-органів у всіх випадках їх виникнення – наприкінці періоду висипань та в періоді пігментації, що є близьким до спостережень інших науковців [1,8,11,16-18]. Респіраторні ускладнення в нашому спостереженні домінували серед інших. Ускладненнями кору з боку дихальної системи у пацієнтів були: ларинготрахеїт, бронхіт, пневмонія, що помічено і іншими авторами [19]. Ускладненнями з боку ЛОР-органів були отит, тубоотит,

синусит, що також співпадає з даними літератури [1; 12]. Ураження травної системи при ускладненому кору проявились гастроентеритом, стоматитом, гепатитом, панкреатитом, гострим апендицитом, що підтверджують спостереження інших дослідників [1; 7; 8; 13; 14; 16-18]. Серед неврологічних ускладнень у наших пацієнтів мав місце 1 випадок енцефаліту з атактичним синдромом та екстрапірамідними розладами, а також у кількох хворих мали місце фебрильні судоми на висоті гарячки, що розцінено як енцефалітичну реакцію (табл. 2). Ці дані узгоджуються із даними літератури [1; 8; 11; 18].

Середня тривалість стаціонарного лікування дітей склала $6,32 \pm 0,28$ днів: від $5,69 \pm 0,40$ із середньотяжким неускладненим кором до $7,19 \pm 0,78$ і $9,15 \pm 2,88$ днів, відповідно із середньотяжким ускладненим та тяжким.

У 62 (15,4%) пацієнтів, госпіталізованих в катаральному періоді кору, в першу добу захворювання при огляді ротоглотки відмічали лише гіперемію піднебінних дужок, задньої стінки глотки. Енантема на м'якому піднебінні з'являлася на 2-гу добу біля основи язичка, на 3-тю поширювалася на все піднебіння (рис. 4), тоді ж з'являлися одиничні плями Копліка на слизовій щік навпроти молярів з вінцем гіперемії навколо них у 54 (87,1%) дітей, госпіталізованих в катаральному періоді (рис. 5), за даними інших авторів – у 24,2-94,0% пацієнтів [1; 12; 13; 14]. З 4-ї доби енантема зливалася в суцільну гіперемію піднебіння, слизової щік, губ та ясен, а плями Копліка у 98 (24,3%) поширювалися на перехідну складку, ясна, слизову губ, іноді на піднебіння (рис. 6), у 49 дівчаток (12,2%) були виявлені на слизовій вульві. У 13 (3,2%) пацієнтів відмічали наявність афт на слизовій ротової

порожнини (рис. 7), що у частини з них нагадували висипання при герпангіні. Язик був обкладеним протягом всього катарального періоду. У 26 (6,5%) пацієнтів появи типового висипу передувала раш-висип, переважно плямистого характеру, на різних ділянках (обличчя, груди, кисті та ін.), що з'являвся на 3-5-ту добу катарального періоду на фоні підйому температури та зникав при її зниженні. У цих дітей катаральний період тривав найдовше, до 6-7 днів.

Початок періоду екзантеми ознаменовувався повторним підйомом температури: у більшості (n=242 – 60,0%) хворих понад 39,0 °С, у частини (n=45 – 11,2%) – понад 40,0 °С в поєднанні з наростанням катаральних симптомів в усіх пацієнтів та появою висипань у 99,8% (висипу не було лише у 1 новонародженого, віком 12 діб) в комбінації з іншими вище перерахованими скаргами. Гарячка в цьому періоді набувала тенденції до зниження, починаючи з третьої доби, до помірної, але



Рис. 4. Енантема на 3-тю добу катарального періоду



Рис. 5. Плями Копліка на 3-тю добу катарального періоду



Рис. 6. Плями Копліка на 1-шу добу періоду висипань



Рис. 7. Афти на слизовій рота, перша доба періоду висипань

лише у 224 (55,6%), решта продовжували гарячувати в попередньому температурному режимі. На 4-ту добу в 235 (58,3%) хворих відбулось зниження до субфебрильних цифр. В 255 (63,3%) випадках нормалізація температури відбулась лише на початку періоду пігментації, тоді ж зникли прояви інтоксикації.

Типовий висип первинно локалізувався на щоках і перенісці у 146 (36,2%), за вухами у 144 (35,7%), на чолі, біля лінії росту волосся у 95 (23,6%) (рис. 8). У решти пацієнтів (4,5%) батьки не змогли вказати чіткої первинної локалізації висипу. У більшості пацієнтів, 268 (66,5%), висип зберігав триденну етапність, був яскраво-рожевим, плямисто-папульозним (рис. 9). За першу добу він поширювався до плечового пояса включно, за другу – на весь тулуб, руки, проксимальні ділянки стегон, за третю – повністю вкривав нижні кінцівки. Рідше, у 78 (19,4%) випадків, висип поширювався протягом двох діб, проходячи два етапи протягом першої доби, що наближено відповідає даним С.О.Крамарьова та співавт. (2018) [1]. У 36 (8,9%) пацієнтів процес поширення висипань відбувався за 4 доби, в перші 2 доби вони мали типову етапність, на третю з'являлися в ділянці колінних суглобів і на ступнях та на четверту повністю вкривали ноги. Ще рідше, у 18 (4,5%) хворих, на ногах висип локалізувався лише на проксимальних ділянках та навколо колін. У значної частини 96 (23,8%) пацієнтів висип супроводжувався свербіжем.

Плями Копліка в цьому періоді були у 376 (93,3%) пацієнтів, їх не виявлено у немовлят пер-

ших місяців життя, та у госпіталізованих пізніше 3-ї доби періоду екзантеми. Наприкінці періоду висипань зменшувалась гіперемія слизових оболонок, починав очищуватися від нашарувань язик, що у 69 (17,1%) випадків набував характер «малинового» на початку періоду пігментації. Утримувались стійкі катаральні симптоми. Пальпаторно виявляли лімфатичні вузли шийної групи та потиличні, розміром 0,5x0,8 см у 345 (85,6%), рухомі, еластичні, неболючі, незлучені з оточуючими тканинами.

Пігментація висипу відбувалася типово, в тому ж порядку, що й з'являвся висип. Проте, часто, у 264 (65,5%), з геморагічним відцвітанням різного ступеня вираженості (рис. 10), що супроводжувалось висівкоподібним лущенням епідермісу (рис. 11), переважно на обличчі та шії у 252 (62,5%). Прояви кон'юнктивіту, риніту, симптоми ураження ШКТ стихали з початком періоду пігментації у 348 (86,4%) спостережуваних. Кашель ставав менш частим, набував продуктивного характеру у 247 (61,3%) випадків, а у 156 (38,7%) пацієнтів поступово рідшав, так і не ставши вологим.

Типовими були зміни в загальному аналізі крові: лейкопенія $1,8 - 3,9 \times 10^9/\text{л}$ у 176 (43,7%), рідше лейкоцитоз – у 68 (16,9%), іноді гіперлейкоцитоз за типом лейкемоїдної реакції лімфоцитарного типу – у 8 (2,0%), анеозинофілія – у 268 (66,5%), зсув лейкоцитарної формули вліво – у 345 (85,6%), де незрілі форми нейтрофілів складали 7-42%, тромбоцитопенія $32-150 \times 10^9/\text{л}$ – у 198 (49,1%). Для ка-

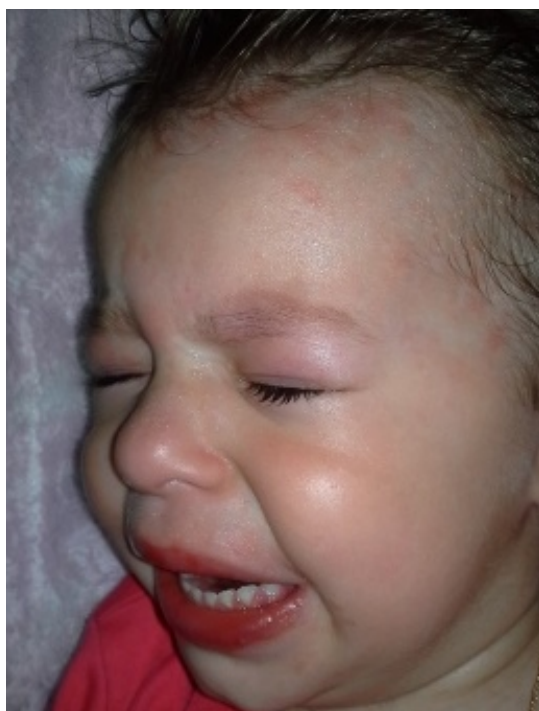


Рис. 8. Первинна локалізація висипу при кору



Рис. 9. Типовий вигляд хворого на кір у періоді висипань



Рис. 10. Пігментація висипу з вираженим геморагічним компонентом



Рис. 11. Лушення епідермісу на обличчі

тарального періоду та періоду висипань найбільш характерними були лейкопенія, тромбоцитопенія, анеозинофілія та зсув лейкоцитарної формули вліво ($n=278 - 69,0\%$), а для періоду пігментації – нормальна кількість лейкоцитів та лімфоцитоз ($n=376 - 93,3\%$). Швидкість осідання еритроцитів при неускладненому кору залишалась нормальною в усі періоди захворювання та була прискореною у всіх пацієнтів з негладким протіканням.

В біохімічному аналізі крові виявляли гіпоглікемію у третини хворих ($n=132 - 32,8\%$), мінімальну гіпертрансфераземію – у 24 (5,96%), рідше помірну – у 6 (1,5%) та високу – у 2 (0,5%). Рівень сироваткової амілази був підвищений в 1 випадку (0,25%).

Рентгенологічно ускладнені випадки захворювання на кір характеризувалися підсиленням легеневого малюнка в базальних відділах легень у 65 (16,1%), що відповідало критеріям обструктивного бронхіту, та наявністю вогнищевої чи сегментарної, переважно однобічної, інфільтрації нижніх часток легень на тлі підсилення легеневого малюнка при пневмонії у 33 (8,2%).

Висновки. Половину госпіталізованих дітей, хворих на кір, на Тернопіллі складають діти шкільного віку (50,2%). Відносно високою серед них є частка, (25,8%), двічі вакцинованих осіб, згідно наданої документальної інформації (що не завжди відображає реально проведену імунізацію). Лише 9,7% хворих госпіталізовано за скеруванням сімей-

них лікарів, проти 39,7% самозвернень, що вказує на низьку ефективність первинної ланки в період епідеміологічного неблагополуччя в роботі з інфекційними хворими та дефекти в проведенні специфічної профілактики.

У більшості випадків даного спалаху кору захворювання мало типовий циклічний, із наявністю характерних та патогномонічних симптомів, середньотяжкий неускладнений перебіг. Особливістю кору під час епідеміологічного піку 2018 р. є подовження катарального періоду із появою раш-висипу у частини хворих, іноді – вкорочення періоду висипань до 2-х діб, з проходженням двох етапів протягом першого дня, чи подовження його до 4-х, в поєднанні зі специфічним поширенням висипу.

Ускладнення кору маніфестували в усіх трьох періодах хвороби і характеризувалися ураженням різних органів і систем з домінуванням патології дихальної та травної.

В гемограмі зафіксовані типова лейкопенія, тромбоцитопенія, анеозинофілія та зсув лейкоцитарної формули вліво (у катаральному періоді та періоді висипань), нормоцитоз чи лейкоцитоз з лімфоцитозом – в періоді пігментації. В біохімічному аналізі крові у невеликого, (7,96%), відсотка пацієнтів помічено короточасну гіперамінотрансфераземію. Рентгенологічна картина при ускладненнях бронхолегеневої системи відповідала загальноприйнятим критеріям.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Крамарьов С.О. Клінічна картина кору в дітей, госпіталізованих під час спалаху 2017–2018 рр. / С.О. Крамарьов, В.В. Євтушенко, І.Ю. Ковалюх [та ін.] // Актуальна інфектологія. – 2018. – Т. 6, № 5. – С. 240-250.
2. WHO Epi Data: A monthly summary of the epidemiological data on selected Vaccine preventable diseases in the WHO European Region. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/394060/2019_01_Epi_Data_EN_Jan-Dec-2018.pdf?ua=1.
3. Марчев І. Л. Стан вакцинопрофілактики кору в Україні та її вплив на епідемічний процес / І. Л. Марчев, С. І. Брижата, О. І. Процап [та ін.] // Профілактична медицина. – 2012. – № 3–4. – С. 3–7.
4. Ukraine: WHO and UNICEF estimates of immunization coverage: 2017 revision, P. 1-17. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/ukr.pdf.
5. WHO-recommended surveillance standard of measles. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_standards/en/
6. Марусик У. І. Кір у дітей / У. І. Марусик // Актуальна інфектологія. – Т. 5, № 3. – 2017. – С. 129-133.
7. Усачова О.В. Клініко-епідеміологічні особливості перебігу корової інфекції в дітей у період спалаху 2017–2018 рр. у Запорізькій області / О.В. Усачова, Т.М. Пахольчук, О.В. Конакова [та ін.] // Актуальна інфектологія. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 301.
8. Grammens T. Ongoing measles outbreak in Wallonia, Belgium, December 2016 to March 2017: characteristics and challenges / T. Grammens, C. Schirvel, S. Leenen [et al.] // Euro Surveill. – 2017. – Vol. 22(17). – pii: 30524. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5434888/>
9. Porretta A. A nosocomial measles outbreak in Italy, February–April 2017 / A. Porretta, F. Quattrone F. Aquino [et al.] // Euro Surveill. – 2017. – Vol. 22(33). – pii: 30597. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5572940/>
10. Eichner L. Local measles vaccination gaps in Germany and the role of vaccination providers / L. Eichner, S. Wjst, S.O. Brockmann [et al.] // BMC Public Health. – 2017. – Vol. 17(1) – P. 656-663. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.researchgate.net/publication/319117832>.
11. Lancella L. Measles lessons in an anti-vaccination era: public health is a social duty, not a political option / L. Lancella, C. Di Camillo, A.C. Vittucci [et al.] // Ital. J. Pediatr. – 2017. – Vol. 43. – P. 102-105. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.researchgate.net/publication/321090196>.
12. Трихліб В.І. Особливості клінічних проявів та перебігу кору / В.І. Трихліб, А.Б. Щур, В.В. Грушкевич [та ін.] // Актуальна інфектологія. – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 141-152.
13. Рябоконт О.В. Клінічна характеристика перебігу кору в дорослих у сучасних умовах / О.В. Рябоконт, С.О. Білокобила // Актуальна інфектологія. – 2018. – Т. 6, № 5. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/46737>.
14. Dinh A. Liver involvement in adults with measles / A. Dinh, V. Fleuret, T. Hanslik // International Journal of Infectious Diseases. – 2013. – Vol. 17(12). – P. 1243-1244.
15. Гнатюк В. В. Ускладнення кору в дітей і дорослих / В. В. Гнатюк, Т. В. Покровська // Буковинський медичний вісник. – 2015. – Т. 19, № 2. – С. 48–51.
16. Fusilli G. Acute pancreatitis associated with the measles virus: case report and review of literature data / G. Fusilli, B. De Mitri // Pancreas. – 2009. – Vol. 38(4). – P. 478-480.
17. Голуб А.П. Випадок гострого апендициту в дорослого пацієнта, хворого на кір / А.П. Голуб // Актуальна інфектологія. – 2017. – Т. 5, № 5. – С. 233-234.
18. Lo Vecchio A. Complications and risk factors for severe outcome in children with measles / A. Lo Vecchio, A. Krzysztofciak, C. Montagnani, P. Valentini // Arch. Dis. Child. – 2019. – Jan 12. – pii: archdischild-2018-315290. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://adc.bmj.com/content/early/2019/01/13/archdischild-2018-315290>.
19. Albarello F. Pulmonary measles disease: old and new imaging tools / F. Albarello, M. Cristofaro, E. BusiRizzi // Radiol. Med. – 2018. – Vol. 123(12). – P. 935-943. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://doi: 10.1007/s11547-018-0919-y>.

Козерацька О. А.
*кандидат медичних наук, доцент кафедри правосуддя
Київського національного університету
імені Тараса Шевченка
судово-психіатричний експерт вищого кваліфікаційного класу,
начальник відділу судово-психіатричної експертизи
ДУ «Центр психічного здоров'я і моніторингу наркотиків
та алкоголю МОЗ України»*

СУДОВО-ПСИХІАТРИЧНА ОЦІНКА ПСИХІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ОСІБ, ЯКІ СКОЇЛИ КРИМІНАЛЬНІ ПРАВОПОРУШЕННЯ НА СЕКСУАЛЬНОМУ ГРУНТІ

Анотація: У статті наведені результати наукового дослідження, виконаного у рамках докторської дисертації «Судово-психіатрична оцінка осіб, які скоїли кримінальні правопорушення на сексуальному підґрунті». Для досягнення мети дослідження автором було проаналізовано 287 випадків судово-психіатричних експертиз відносно підекспертних, які скоїли правопорушення на сексуальному ґрунті та знаходилися на судово-психіатричній експертизі експертної установи з 2000р. по 2015р(16 років). З метою визначення взаємозв'язку між ступенем порушення можливості усвідомлювати свої дії та керувати ними та вирішенням експертних питань автором з групи – «осудних» – емпірично була виділена група – «обмежено осудних», яка була сформована штучно, виходячи з вітчизняної концепції «обмеженої осудності». Встановлено, що виявлені клінічні особливості при даному науковому дослідженні можуть бути використані для визначення критеріїв «обмеженої осудності» при судово-психіатричній оцінці осіб, які скоїли кримінальні правопорушення на сексуальному ґрунті.

Анотация: В статье приведены результаты научного исследования, выполненного в рамках докторской диссертации «Судебно-психиатрическая оценка лиц, совершивших уголовные преступления на сексуальной почве». Для достижения цели исследования автором были проанализированы 287 случаев судебно-психиатрических экспертиз в отношении подэкспертных, которые совершили правонарушения на сексуальной почве и находились на судебно-психиатрической экспертизе в экспертном учреждении. с 2000г. по 2015г (16 лет). С целью определения взаимосвязи между степенью нарушения возможности осознавать свои действия и руководить ими и решением экспертных вопросов автором из группы – «вменяемых» – эмпирически была выделена группа – «ограниченно вменяемым», которая была сформирована искусственно, исходя из отечественной концепции «ограниченной вменяемости». Установлено, что обнаруженные клинические особенности при данном научном исследовании могут быть использованы для определения критериев «ограниченной вменяемости» при судебно-психиатрической оценке лиц, совершивших уголовные правонарушения на сексуальной почве.

Summary: The results of scientific research conducted within the framework of the doctoral thesis "Forensic psychiatric evaluation of persons who have committed sexual criminal offenses ." For the purposes of the study the author analyzed 287 cases of forensic psychiatric examinations regarding the subject, who committed the sexual offense and were at the forensic psychiatric examination in Kiev city center forensic psychiatric examination in 2000to 2015 (16 years). To determine the relationship between the degree of opportunities to realize their actions and manage the solution and expert author on the group – "responsibility" – was empirically selected group – "limited responsibility", which was formed artificially, based on the national concept of "limited responsibility". Revealed that the identified clinicals in this scientific research can be to determine criteria "limited responsibility" in forensic psychiatric examinations persons who have committed sexual offenses.

Актуальність. До останнього часу не зроблено чітких критеріїв судово-психіатричної оцінки психічних розладів у осіб, які скоїли сексуальні правопорушення, зокрема критеріїв «обмеженої осудності». Не завжди враховується той факт, що сексуальна поведінка є результатом інтеграції соціальних, психологічних, соціально-психологічних, біологічних факторів та сексуальний делікт, який є одним з видів порушення поведінки, також відображає різні рівні взаємодії особистості та середовища.

Виходячи з цього, комплексне дослідження осіб, об'єднаних загальною ознакою-нааявністю елемента агресії в структурі сексуальної протиправної поведінки являється актуальним та своєчасним для виявлення чітких критеріїв оцінки їх психічного стану. Це може посприяти в розкритті механізмів СНД (суспільно-небезпечного діяння), а також уточненню шляхів профілактики повторних СНД.

Особливу актуальність темі дослідження надає взаємна детермінованість кримінальної агресії

та негативних процесів у суспільстві: економічна криза, трансформація політичних систем та правових інститутів, переоцінка цінностей та девальвація ідеалів. Несприятливі макро- та мікросоціальні фактори впливу на людину сприяють формуванню у неї кримінальної агресії, яка проявляється у вигляді тяжких злочинів проти життя та здоров'я особи. У вересні 2010 року Генеральний секретар ООН оголосив про початок реалізації Глобальної стратегії охорони здоров'я жінок і дітей з метою об'єднання зусиль світової спільноти для порятунку життів і підвищення добробуту жінок і дітей. Уже у 2015 році була представлена оновлена Глобальна стратегія охорони здоров'я жінок, дітей і підлітків (2016–2030 рр.).

Концепцією Глобальної стратегії визначено забезпечення до 2030 року для кожної жінки, кожної дитини і підлітка в будь-якому місці в світі можливості для здійснення права на фізичне і психічне здоров'я, соціальні та економічні можливості, а також можливість повноцінно брати участь у формуванні благополучного і сталого суспільства.

Намагання на державному рівні нівелювати вплив цих факторів знайшло своє відображення у Міжгалузевій комплексній програмі «Здоров'я нації» – стратегія розвитку охорони здоров'я на 2016–2030 роки. В розділі «Розробка плану дій в області психічного здоров'я» серед пріоритетних стратегічних програм зазначені профілактичні заходи по попередженню насильства щодо жінок та дітей.

Розлади потягу частіше виникають в рамках інших психічних розладів: шизофренії, психопатії, розумової відсталості, органічних уражень головного мозку різного походження. Значно рідше розлади потягу виявляються основним типом психічних порушень. Тому необхідним є виявлення основного, провідного психічного захворювання, його вираженість, здатність особи, що страждає на це захворювання, усвідомлювати фактичний характер і суспільну небезпеку своїх дій і керувати ними.

Парафілії можуть не супроводжуватися іншими психічними розладами, тому необхідним є дослідження власне парафільної поведінки [1]. Нездатність усвідомлювати власні дії та керувати ними, як правило, спостерігається при імпульсивних, а в деяких випадках – компульсивних парафіліях. При обсесивних парафіліях підекспертні часто визнаються осудними. При компульсіях свідомість осіб під час акту парафілії буває звуженою, а при імпульсивних діях – потьмареною, тобто порушується здатність до вільного волевиявлення. При інших варіантах психопатологічні механізми парафілій потребують найдетальнішої оцінки при вирішенні питання про неосудність з виділенням всіх ознак дизонтогенезу, які сприяють парафілії [2].

Якщо парафілії виникли при розладах особистості (психопатіях) або є самостійним видом психічної патології, експертна оцінка цих випадків є досить складною.

Мета роботи – на основі дослідження клініко-патопсихологічних закономірностей протікання психічних розладів, застосовуючи метод ситуаційного аналізу розробити алгоритм судово-психіатричної оцінки психічних розладів у осіб, які скоїли сексуальні злочини.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження ґрунтується на основі аналізу суцільної вибірки з підекспертних, які скоїли кримінальні правопорушення на сексуальному підґрунті та знаходилися на судово-психіатричній експертизі в Київському міському центрі судово-психіатричної експертизи з 2000 р. по 2015 р. (протягом 16 років).

Для досягнення поставленої в роботі мети використовувались наступні методи дослідження: анамнестичний, клініко-психопатологічний, соціально-демографічний, експериментально-психологічний, метод експертного дослідження документації, судово-психіатричного аналізу генезу СНД, статистичний.

Анамнестичний метод використовувався для збору та аналізу даних щодо спадковості, анамнезу життя, хвороби та кримінального анамнезу досліджуваного контингенту.

Клініко-психопатологічний метод дозволив визначити нозологічні форми, характер та динаміку патологічного процесу, умови і причини розвитку психічних порушень у підекспертних жінок.

Соціально-демографічний метод використовувався для аналізу таких показників як вік, рівень освіти, сімейний стан, відношення до праці, наявність антисоціальної поведінки, зловживання спиртними напоями та наркотичними речовинами, тощо.

Експериментально-психологічний метод використовувався експертами психологами для виявлення індивідуально-психологічних особливостей особистості за методиками проведення психологічних досліджень, внесених до Реєстру методик проведення судових експертиз згідно протоколу № 22 засідання секції судово-психологічної експертизи при НКМР МЮ України від 29.04.2010 р.: метод судово-психологічного аналізу вихідних даних (14.1.01), методика судово-психологічного дослідження в кримінальних справах: аналіз матеріалів кримінальної справи, ретроспективний аналіз досліджуваної ситуації (14.1.05), метод експертної оцінки афективних реакцій і особливих емоційних станів (14.1.02), комплексна методика дослідження індивідуально-психологічних особливостей (емоційно-поведінкових проявів та провідних особливостей особистості (14.1.57), тест зорової ретенції Бентона – для вивчення можливостей зорової пам'яті, виявлення ознак «органічного графічного симптомокомплексу» (14.1.11), ряд субтестов тестів інтелекту Векслера (14.1.13) для вивчення структури інтелекту, визначення стандартизованої оцінки інтелектуальної продуктивності, методика «Сонді тест» – для визначення особливостей характеру й особистості підекспертних (14.1.45), методика піктограмм (14.1.56), метод кольорового вибору Люшера – для визначення емоційного стану підекспертних (14.1.26), тест Розенцвейга (14.1.39), методика ПДО А.Є.Лічко (14.1.30), проби на сугестивність і схильність до фантазування. Проба Леонтьєва – для вивчення логічного мислення, опосередкованого запам'ятовування. Малюнковий тест «Н-Р-Т» – для вивчення особливостей тонкої моторики, а також емоційного стану під експертних, нейропсихологічна методика Васермана, опитувач ММРІ.

Статистична обробка та оцінювання даних здійснювалось з використанням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Excel 2013 та IBM SPSS Statistics 20 for Windows.

Результати та їх обговорення. При даному клінічному дослідженні серед осіб в групі «неосудних» у 7 (50%) випадках була виявлена шизофренія параноїдна, безперервно-проградієнтний перебіг, виражений психопатоподібний дефект (МКХ-10: F20.00). ОУГМ внаслідок ЧМТ з вираженим психоорганічним синдромом (МКХ-10: F07.9) було виявлено у 3 (21,4%) випадках. По 1 випадку (7,15%) була виявлена Помірна розумова відсталість з вираженими емоційно-вольовими порушеннями (МКХ-10: F71.1), Шизоафективний розлад, маниаформний синдром, загострення (МКХ-10:F25.0),

Епілепсія із слабоумством (МКХ-10:G40,F01.8) була виявлена в 1 (0,3%) випадку.

В групі «осудних» у 144 (72%) випадках під-експертні були здорові, у 16(8%) було виявлено резидуально-органічне ураження головного мозку; у 10(5%) випадках спостерігався емоційно-нестійкий розлад особистості; у 7 (3,5%) випадках було діагностовано хронічний алкоголізм; у 6 (3%) випадках-олігофренію легкого ступеню без виражених емоційно-вольових порушень; у 5 (2,55) випадках спостерігалось органічне ураження головного мозку внаслідок ЧМТ з церебрастенічним синдромом. По 3 (1,5%) випадки були виявлені:наркоманія опійна та збудливий розлад особистості. В 2 (1%) випадках спостерігалось органічне ураження головного мозку нейроінфекційного генезу з легким психоорганічним синдромом; по 1 (0,5%)випадку були діагностовано:наркоманія псевдоефедронова, органічний та епілептоїдний розлади особистості.

В групі підекспертних,визнаних «обмежено осудними» (73 пацієнти) більшість досліджуваних було психічно здоровими 52 (71,2%), у 10 (13,8%) випадках було виявлено резидуально-органічне ураження головного мозку з легкою інтелектуальною недостатністю та помірно-вираженими емоційно-вольовими розладами, розлад особистості спостерігався в 4 (5,5%) випадках. Легка розумова відсталість з помірно-вираженими емоційно-вольовими порушеннями – в 4 (5,5%) випадках, хронічний алкоголізм з деградацією особистості спостерігався – в 3 (4,1%) випадках. У більшості досліджуваних цієї групи було виявлено викривлення сексуального потягу (92,2%) компульсивного рівня. Педофілією страждало 48 (67%). Геронтофілією – 3 (4,1%). Некрофілією – 1 (1,4%), садизм був виявлений в 4 (5,6%) випадках, ексгібіціонізм – в 10 (14%)випадках.

Як відомо, за особливостями проявів парафілії поділяють на два типи – егодистонічний та егосинтонічний [3]. Егодистонічний тип – це такі порушення статевого потягу, коли пацієнт усвідомлює їх чужість особистості, відчуває провину, боротьбу мотивів при їх реалізації. До них відносяться обсессивні потяги, які частіше проявляються у фантазіях, уявленнях про збочені сексуальні дії. Реалізація девіантних актів відбувається досить рідко, супроводжуючись тяжкою боротьбою мотивів, а відбувається зазвичай на тлі психотравмуючих обставин, що ослабляють вольовий контроль поведінки. При цьому зберігається усвідомлення протиправності, карності дій. Такі особи, як правило, визнаються здатними усвідомлювати фактичний характер і суспільну небезпеку своїх дій і керувати ними [4]. У випадках компульсивних потягів мова йде про виникнення неподоланного бажання до реалізації зміненої сексуальної потреби на тлі афективно-звуженої свідомості. Боротьба мотивів при цьому дуже нетривала. Пацієнт не в звозі протистояти своєму бажанню, хоча й розуміє його неприйнятність, аморальність, протиправність і карність. Зазвичай у цих випадках вирішується питання про осудність, проте безпосередній зв'язок правопо-

рушення з парафілією, дії пацієнта під впливом зміненої сексуальної направленості, афективні порушення свідомості дозволяють спеціалістам говорити про те, що він не міг у повній мірі усвідомлювати фактичний характер і суспільну небезпеку своїх дій і, головне, не міг у повній мірі ними керувати, контролювати їх. У цих випадках мова йде про обмежену осудність. Такі особи потребують відповідного лікування з метою профілактики їх повторних злочинних сексуальних дій [4].

Егосинтонічний тип розладів сексуального потягу полягає в тому, що ознаки перверсії повністю злилися з особистістю; є однією з її рис, часто головною, ведучою (як у деяких осіб із садизмом). Ці особливості не сприймаються особистістю як чужі, у відношенні збочених потягів немає боротьби мотивів, опору їх реалізації. Такий тип розладів спостерігається у деяких серійних сексуальних убивць з ознаками садизму [5]. Як правило, при егосинтонічному типі парафілій здатність усвідомлювати фактичний характер і суспільну небезпеку своїх дій та керувати ними зберігається [4].

Якщо інтелектуальний критерій обмеженої осудності означає, що особа не розуміє повною мірою фактичну сторону, тобто справжній смисл своєї поведінки, то вольовий критерій свідчить про такий ступінь руйнування психічним розладом вольової сфери людини, що вона не може керувати своїми діями (бездіяльністю). Це самостійний елемент, який і за відсутності інтелектуальної ознаки може свідчити про наявність юридичного (психологічного) критерію обмеженої осудності. Судова практика, а також дані досліджень у психіатрії і психології свідчать, що особа, що вчинила суспільно-небезпечне діяння, при певному стані психіки усвідомлює фактичну сторону свого діяння, може усвідомлювати громадську небезпеку, як своїх дій, так і їх наслідків, проте не може повною мірою керувати своєю поведінкою. У таких випадках на підставі однієї лише вольової ознаки можна говорити про обмежену осудність. Нездатність повною мірою усвідомлювати свої дії (інтелектуальна ознака) завжди свідчить і про наявність вольового критерію – нездатності повною мірою керувати цими діями і, отже, про наявність юридичного критерію обмеженої осудності [6; 7].

Обмежена осудність є універсальною категорією, за допомогою якої можлива оцінка особливостей злочинів, що здійснюються особами з відхиленнями психіки, що не утворюють неосудності. Обмежена осудність відрізняється від осудності та неосудності тим, що обмежено осудна особа під час вчинення злочину не повною мірою усвідомлює свої дії та керує ними, оскільки в неї наявний психічний розлад, який обмежує її інтелектуально-вольові можливості [8].

У структурі протиправних дій осіб, визнаних обмежено осудними, механізм протиправної поведінки обмежено осудних осіб містить переважання в структурі суспільно-небезпечних діянь ситуативно-імпульсивних і афектогенних мотивів протиправної поведінки; згорнутий характер во-

льового акту, із прийняттям рішення й вибором засобів протиправної діяльності під впливом ситуації, без адекватного прогнозу наслідків своїх суспільно небезпечних дій для себе й оточуючих. Таким чином, істотним аспектом стала відсутність достовірних відмінностей стану організації вольової діяльності в порівнюваних групах (200 осіб із психічними розладами, визнаних осудними – група порівняння), що підкреслює постійну присутність порушень вольової регуляції в структурі психічних розладів та підтверджується фактом їх кримінальної поведінки [9].

У психологічному механізмі вчинення злочину у стані обмеженої осудності відсутня чи вкрай обмежена боротьба мотивів, мотиви накладаються на цілі, домінує генералізоване емоційне збудження, між стадіями переважає односторонній зв'язок.

Для констатації осудності необхідно і достатньо виявити здатність до усвідомлено-вольової поведінки у тих межах, в яких готується, приймається

я і реалізується рішення про суспільно небезпечні діяння: усвідомлення конкретної цілі, шкоди, яку принесе її досягнення, готовність до певної поведінки, незважаючи на заборону; цілеспрямований вибір засобів та їх використання у певній ситуації. В цьому разі не потрібне виявлення наявності високого рівня інтелекту і волі або здатності простежити найближчі чи віддалені наслідки своїх дій. При вирішенні питання про осудність виявляється базовий рівень інтелекту і волі, тобто мінімально значущий рівень, який у повній мірі притаманний в рамках конкретного поведінкового акту будь-якому суб'єкту, має він психічні аномалії або ні.

При шизофренії, глибокій розумовій відсталості, органічних ураженнях головного мозку з явищами слабумства мова звичайно йде про неосудність таких хворих [10]. У страждаючих не епілепсію відмічаються різноманітні статеві розлади – садизм, мазохізм, ексгібіціонізм, копрофілія або їх поєднання. Розлади сексуальної поведінки у таких хворих у

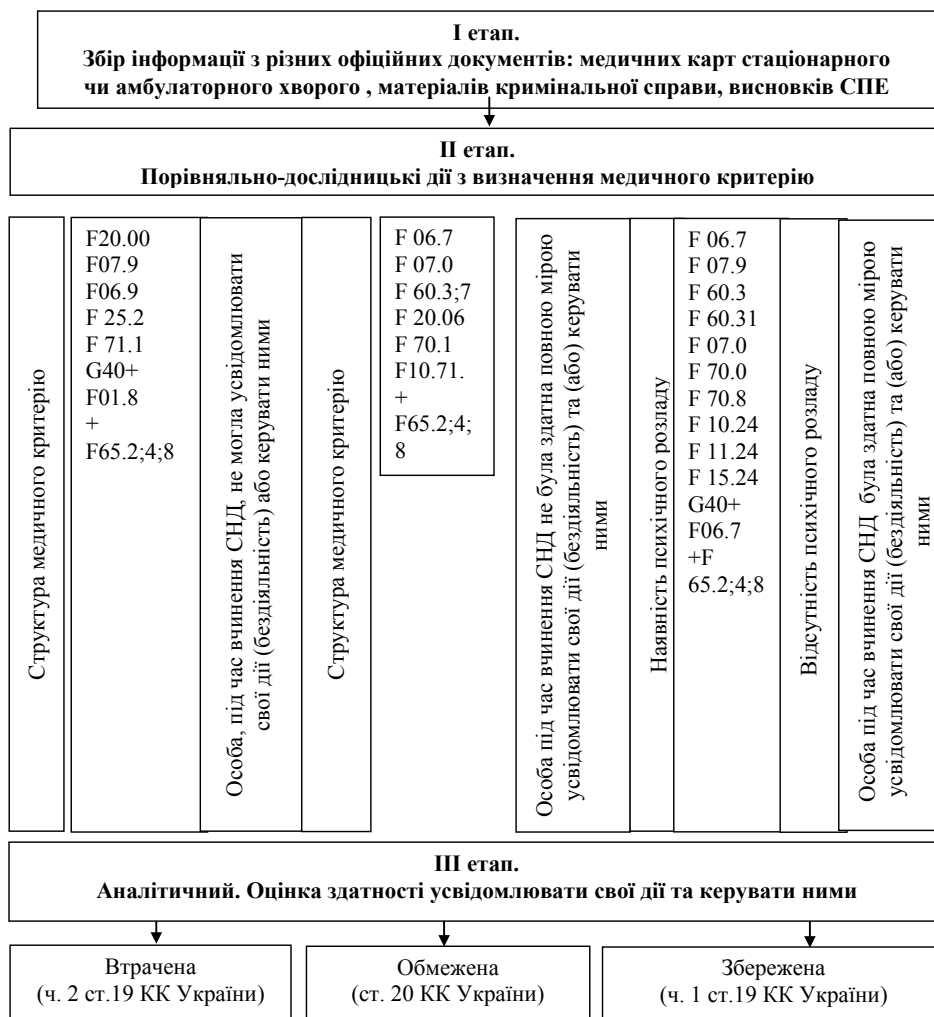


Рис. 1. Алгоритм судово-психіатричної експертної оцінки психічних розладів у осіб, які скоїли СНД проти сексуальної недоторканості особи

більшості випадків пояснюють особистісними порушеннями, що характерні для епілепсії (ригідність афекту, вибуховість, схильність до жорстокості, дисфорії, злопам'ятність, мстивість, егоцентричність, екстатичність) [12]. F. G. Davies та співавт. підкреслюють, що як і вся психічна сфера хворих на епілепсію, сексуальні прояви характеризуються пароксизмальністю, стереотипністю та неспроможністю до вольового контролю, що необхідно враховувати при експертних оцінках таких хворих [13].

Таким чином з аналізу вищенаведених даних, з врахуванням концепції «обмеженої осудності», клініко-експертних уявлень про перебіг психічних процесів авторка розробила алгоритм судово-психіатричної експертної оцінки психічних розла-

дів у осіб, які скоїли СНД проти сексуальної недоторканості особи, який наведений нижче.

Висновки. Встановлено, що експертна оцінка осіб, які скоїли сексуальні злочини є імовірнісним багатовекторним процесом, який поєднує дослідження психопатологічної картини, соціальних характеристик та ситуації СНД. Проведене дослідження та отримані результати дозволяють удосконалити судово-психіатричне експертне дослідження, обумовлюють підвищення його якості та доказовості експертних висновків. Це в свою чергу є додатковою гарантією охорони прав людини, запобігає необгрунтованому призначенню повторної експертизи, скорочує термини експертного дослідження.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Семерикова А. А. Основные теоретические подходы к природе формирования сексуальной агрессии / А. А. Семерикова // Психология и психотехника. – 2016. – № 6. – С. 542–549.
2. Сексологія і сексopatологія в психіатрії за переглядом МКХ-10 : навч.-метод. посібник / Г. Т. Сонник, А. М. Скрипніков, С. Г. Сонник, В. О. Руль ; Укр. мед. стомат академія. – Полтава, 2000. – 35 с.
3. Ткаченко А. А. Сексуальные извращения – парафилии / А. А. Ткаченко. – М. : Триада-Х : Успех, 1999. – 461 с.
4. Судебная психиатрия / под ред. Б. В. Шостаковича. – М. : Зерцало, 1997. – 385 с.
5. Антонян Ю. М. Особо опасный преступник: тоталитарные преступники, серийные убийцы, террористы, бытовые убийцы, сексуальные маньяки, наемные убийцы / Ю. М. Антонян. – М. : Проспект, 2011. – 308 с.
6. Зайцев А. В. К вопросу о формуле ограниченной вменяемости / А. В. Зайцев // Проблемы законности : респ. міжвідом. наук. збірник. – Харків, 2002. – Вип. 57. – С. 156–162.
7. Ситковская О. Д. Психология уголовной ответственности / О. Д. Ситковская. – М. : Норма, 1998. – 272 с.
8. Марчак В. Я. Юридико-психологічний зміст обмеженої осудності : автореф. дис. ... д-ра юрид. наук : 19.00.06 / Марчак Віталій Ярославович ; Нац. акад. внутр. справ. – Київ, 2011. – 36 с.
9. Семенкова І. І. Клініко-соціальна характеристика осіб, визнаних обмежено осудними, і особливості скоєних ними протиправних діянь : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.16 / Семенкова Ірина Ігорівна ; Укр. НДІ соц. і суд. психіатрії та наркології. – К., 2008. – 33 с.
10. Personality profile and psychic deviations in offenders examined for psychiatric-forensic appraisal / R. Ille, T. Lahousen, F. Rous [et al.] // Nervenarzt. – 2005. – Vol. 76, N 1. – P. 52–60.
11. Мельник В. І. Епілепсія в судово-психіатричній практиці (клінка, судово-психіатрична оцінка, профілактика) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.16 / Мельник Валентина Іванівна ; Укр. н.-д. ін.-т соціал. і судової психіатрії та наркології МОЗ України. – Київ, 2001. – 40 с.
12. Sexual dysfunction in epileptic men / M. Nikoobakht, M. Motamedi, A. Orandi [et al.] // Urol. J. – 2007. – Vol. 4, N 2. – P. 111–117.
13. Sexual abuse and psychiatric symptoms in an epileptic population / F. G. Davies, R. Manchanda, B. Schaefer [et al.] // Seizure. – 1992. – Vol. 1, N 4. – P. 263–267.

Козопас В. С.

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри медицини катастроф та військової медицини
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ПРИ ОСТЕОПОРОЗІ

Анотація: У статті проведено аналіз сучасної вітчизняної та іноземної літератури, щодо розвитку остеопорозу та його ускладнень які мають серйозне медико-соціальне значення як для чоловіків, так й для жінок. Намічено перспективи подальшого вивчення та розвитку проблеми.

Анотация: В статье проведен анализ современной отечественной и иностранной литературы, по развитию остеопороза и его осложнений которые имеют серьезное медико-социальное значение как для мужчин, так и для женщин. Намечены перспективы дальнейшего изучения и развития проблемы.

Summary: The analysis of current native and foreign literature concerning development of osteoporosis and its complications that are of medical and social significance for both men and women has been conducted. The prospects of further study and development of the problem have been suggested in the article.

Вступ. Проблема остеопорозу залишається однією з актуальних питань сьогодення, про що свідчить значна зацікавленість нею з боку медичної спільноти. Остеопороз – найбільш поширене системне захворювання скелета, яке характеризується зниженням кісткової маси й структурними змінами в кістковій тканині, які виражені настільки, що навіть при незначній травмі можливе виникнення переломів.

Мета роботи – пошук інформації в літературних та електронних ресурсах, систематизація даних стосовно остеопорозу, а також можливих перспектив лікування та профілактики даної патології.

Матеріали та методи дослідження. Об'єкти дослідження – літературні та електронні джерела інформації, щодо соціально-економічних наслідків при остеопорозі.

Результати та обговорення. Термін «остеопороз»(ОП) був введений у медичну термінологію ще у XIX ст. французьким патологоанатомом Jean Lobstein, який таким чином описав вікові зміни кісток. У цей же час Astley Paston Cooper, англійський хірург, припустив, що певні види переломів можуть бути зумовлені зниженням кісткової маси. Клінічну картину ОП у 1985 році описав G. Pommer [16]. У 1926 р. W. Alwens [10] вперше згадав про сенильний остеопороз і остеопороз, спричинений голодуванням.

Сьогодні остеопороз – одна з основних проблем охорони здоров'я внаслідок високого поширення і тяжких ускладнень, остеопоротичних переломів, які є причиною інвалідності та підвищеної смертності серед населення. В останні роки у країнах СНД спостерігається тривожна тенденція: у клінічно здорових молодих людей віком 18–25 років, тобто у період, коли закінчується формування піка кісткової маси, відзначається порушення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), імовірно внаслідок змін якості життя, рівня та якості харчування [2]. Щорічно частота нових остеопоротичних переломів становить близько 9 млн, із яких 1, 6 млн – переломи шийки стегна [7]. Згідно з демографічними прогнозами, до 2025 року частка людей похилого віку зросте на 69% серед жінок та

на 89% серед чоловіків, що спричинить зростання кількості переломів шийки стегнової кістки до 1,8 млн на рік [12]. В Європі остеопороз виявляють у приблизно 6,0% чоловіків та 21,0% жінок віком 50-84 роки. В останні десятиліття ця проблема набула особливого значення внаслідок різкого збільшення в популяції частки людей літнього та старечого віку. Темпи зростання захворюваності підвищуються як в Україні, так і в усьому світі. Якщо в 1990 році у світі було зареєстровано 1 млн 66 тис. переломів стегнової кістки внаслідок остеопорозу, то, на думку експертів, у 2050 цей показник досягне приблизно 6,5 млн. В Україні у межах дослідження структурно-функціонального стану кісток у жінок віком 20-89 років остеопороз діагностували у 13,0%, жінок у віковій групі 50-59 років, у 25,0% – у групі 60-69 років. У 50,0% – у групі 70-79 років та у 53,0% – у групі 80-89 років [1; 4]. Втрата мінеральної щільності кісткової тканини у чоловіків після 40 років щорічно складає 0,5-1%, та впродовж всього життя втрачається до 25% кортикальної й до 20% трабекулярної кістки. Втрата кісткової маси пов'язана зі зниженням біодоступного тестостерону та естрогену. Поширеність гіпогонадізму (при дослідженні рівня загального тестостерону менше 12 нмоль/л): менше 5% для чоловіків від 20 до 30 років, 12% для чоловіків у 50 років, 19% – у 60 років, 28% – у 70 років, 49% для чоловіків старше 80 років [11; 18]. У жінок остеопороз розвивається частіше, ніж у чоловіків, що обумовлено тим, що у чоловіків більш високий пік кісткової маси, розміри довгих трубчастих кісток більші в діаметрі і темпи втрати кісткової маси нижчі. Максимальна частота остеопоротичних переломів у чоловіків припадає на 10 років пізніше, ніж у жінок. Сумарний ризик остеопоротичних переломів у віці 50 років складає 39,7% для жінок і 13,1% для чоловіків. Остеопоротичні переломи істотно впливають на рівень загальної захворюваності і смертність [9; 13]. Згідно даних різних авторів, летальність у стаціонарі пацієнтів літнього та старечого віку з переломами проксимального відділу стегнової кістки складає 4,3-14,0%, через 4 міс. після травми 15,9-20,0%, через 1 рік – 14,9-48,5%,

через 2 роки – 36,2-39%. Проте переломи тіл хребців у чоловіків виникають в тому ж відсотку випадків, що і у жінок [8]. Економічні витрати, пов'язані з лікуванням та реабілітацією травм на ґрунті остеопорозу, надто великі. У США вартість такого лікування й реабілітації сягає 7–10 млрд. доларів на рік. У Європі ці витрати становлять близько 5 млрд. євро на рік [5; 6]. Традиційним чинниками ризику розвитку остеопорозу визнані такі: вік, постменопаузальний статус у жінок, низький індекс маси тіла (ІМТ), тютюнокуріння, зловживання алкоголем, низька фізична активність, схильність до падінь, недостатнє споживання кальцію, дефіцит вітаміну D, належність до європеїдної раси та сімейний анамнез переломів [15; 17; 19].

На сьогоднішній день відомо, що з медичних та соціально-економічних позицій запобігти втраті кісткової маси і ускладненню остеопорозу (переломам) легше і дешевше, тому особливу увагу необхідно приділяти як лікуванню, так й профілактиці втрати кісткової маси.

Основа будь-якої програми профілактики і лікування остеопорозу – достатнє споживання кальцію. Кальцій необхідний для формування оптимального піку кісткової маси у хлопчиків і в профілактиці втрати кісткової тканини в пізньому періоді життя (1000 мг/добу у молодих чоловіків і 1200-1500 мг/добу у чоловіків старше 65 років) і вітаміну D (400-800 мг/добу). Цього можна досягти шляхом дотримання дієти, або додатковим введенням кальцію і вітаміну D, або їх комбінацією. Гіподинамія веде до зниження м'язової сили і порушення координації, що забезпечують основний внесок у розвиток остеопоротичних переломів унаслідок збільшення ризику падінь. Фізичні вправи можуть збільшувати МЦКТ і м'язову силу, поліпшувати координацію рухів і, відповідно, зменшити ризик остеопоротичних переломів. Зміни способу життя включають фізичну активність у формі вправ з навантаженням на скелет, наприклад, ходіння, підйом по сходах – 30-40 хв 1 заняття (3-4 заняття на тиждень), відмова від паління і надмірного вживання алкоголю. До препаратів специфічної терапії остеопорозу відносяться бісфосфонати, препарати кальцитоніну, замісна гормональна терапія, терипаратид, активні метаболіти вітаміну D [8]. Внаслідок актуальності проблеми остеопорозу за останні роки створено багато нових препаратів і лікарських форм, що дозволяють ефективно загальмувати прогресуючу втрату кісткової маси, відновити рівновагу процесів ремоделювання кістки, а також, що є найважливішим, попередити розвиток переломів кісток. Водночас до нових протиостеопоротичних препаратів висуваються жорсткі вимоги, необхідні для їх реєстрації у контролюючих організаціях (FDA, CPMP). По-перше, препарат повинен продемонструвати свою ефективність щодо вертебральних і позавертебральних переломів у багато-центрових подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях.

Для позахребцевих переломів має бути проведена оцінка як переломів проксимального відділу стегнової кістки, так і переломів інших великих кісток (дистального відділу передпліччя, проксимального відділу плечової кістки, кісток таза, ребер, великої гомілкової кістки тощо). По-друге, досліджувана популяція повинна складатися із жінок у постменопаузальному періоді з високим ризиком остеопоротичних переломів, що ґрунтується на відомих чинниках ризику: вік понад 65 років, низька мінеральна щільність кістки (МЦК), попередні переломи кісток, високий кістковий метаболізм, рідинна історія переломів стегна, низький індекс маси тіла, тютюнопаління, зловживання алкоголем. Подібна комбінація факторів може призводити до підвищення 10-річної вірогідності переломів кісток у жінок незалежно від тривалості періоду постменопаузи [14]. По-третє, стартова тривалість досліджень має бути не менше 3 років, а тривалість для доведення безпечності препарату і кісткової безпечності – сягати мінімум 5 років. Окрім цього, використання даних щодо зростання МЦК і нормалізації маркерів кісткового обміну замість даних про зниження ризику переломів є недостатнім для реєстрації нового препарату та його широкого використання в клінічній практиці [3]. Фармакологічне лікування остеопорозу повинно бути направленим не тільки на ефективне зниження ризику переломів, втрати мінеральної щільності кісткової тканини та покращання якості життя пацієнтів, а й призначатися, виходячи з вікових та статевих особливостей функціонування різних систем організму, зокрема кісткової, наявності супутньої патології та інших факторів ризику остеопорозу, переломів та падінь й бути довгостроковим.

Актуальним залишається проведення досліджень, спрямованих на створення інноваційних діагностичних методів, а також методів профілактики і лікування як самого остеопорозу, так і переломів, як його симптомів. Важливо вивчення молекулярно-генетичних механізмів порушень накопичення і втрати МЦКТ в різні вікові періоди. Оскільки сучасна терапія не завжди виявляється ефективною, необхідний пошук нових, більш надійних і безпечних методів лікування. Терапія з використанням стовбурових клітин для регенерації кісткової і хрящової тканини сьогодні є досить обнадійливою. Одним з основних завдань при лікуванні переломів, як симптомів остеопорозу, є зниження травматичності оперативних втручань з використанням мінімально інвазивних технологій, прецизійної і ендоскопічної техніки.

Висновок Проведений аналіз сучасної вітчизняної та іноземної літератури показав, що розвиток остеопорозу та його ускладнень має серйозне медико-соціальне значення як для чоловіків, так й для жінок. На сьогоднішній день в Україні залишається актуальним питання розробки національних стандартів діагностики, профілактики та лікування остеопорозу.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Абрагамович, О. О. Сучасні погляди на проблему остеопорозу у хворих на системний червоний вовчак / О.О. Абрагамович, У.О. Абрагамович, Л.В. Циганик, та ін. // Український ревматологічний журнал. – 2014. – № 1. – С. 44-50.
2. Бакулин А. В., Оганов В. С., Новиков В. Е. Типичные значения минеральной плотности поясничных позвонков и проксимального отдела бедренной кости у различных возрастных групп населения московского региона // Первый Российский симпозиум по остеопорозу. – М., 1995. – С. 71.
3. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Бисфосфонаты: мифы и реальность // Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. – 2010. – № 9 (сентябрь). – С. 52-59.
4. Коваленко В.М., Поворознюк В.В. (2010) Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді. Методичні рекомендації. Київ. 50 с.
5. Коструб О.О., Хохол М.І., Павлішен Ю.І. Динаміка інвалідності від травм і захворювань опорнорухового апарату та заходи що до її зниження // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 1999. – Т. 25, № 1. – С. 10–11.
6. Лесняк О.М., Кузьмина Л.И. Социально экономические аспекты профилактики и лечения остеопороза: Обзор литературы // Остеопороз и остеопатии. – 2000. – № 1. – С. 35-39.
7. Мануковский В.А. Вертебропластика в лечении патологии позвоночника: автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук: спец. 14.00.28. / Мануковский Вадим Анатольевич. – СПб., 2009. – 46 с.
8. Мусієнко А.С. Сучасні принципи діагностики та лікування системного остеопорозу у чоловіків / А.С. Мусієнко // Пробл. остеології. – 2014. – Т. 17. – № 2. – С. 52-58.
9. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): У 3-х томах. – К., 2009. – 664 с.
10. Alwens W. Osteomalazie, senile osteoporose, Hengeroseopathie // W. Alwens, G.Bergmann, R.Staehlin // Handbuch der inneren Medizin. – Berlin, 1926. – Bd.4.7.1. – P. 584-676.
11. Ebeling P.R. Osteoporosis in Men // The New England Journal of Medicine. – 2008. – 14. – P. 1474-1482.
12. Gullberg B., Johnell O., Kanis J.A. Worldwide projections for hip fracture // Osteoporos Int. – 1997. – P. 407-413.
13. Kanis J.A., McCloskey E., Johansson H. et al. FRAX® with and without bone mineral density // Calcif Tissue Int. – 2012. – 1. – P. 1-13.
14. Kanis J.A., Johnell O., Oden A. et al. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK// Osteoporos Int. – 2008. – Vol. 19. – P. 385-397.
15. Mok C.C., Mak A., Ma K.M. (2005) Bone mineral density in postmenopausal Chinese patients with systemic lupus erythematosus. Lupus. 14: 106-112.
16. Pommer G. Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis / G. Pommer.- Leipzig: F.C.W.Vogel, 1985. – 214 s.
17. Tang Y., Xie N., Chen J. et al. (2013) Activated NF-κB in bone marrow mesenchymal stem cells from systemic lupus erythematosus patients inhibits osteogenic differentiation through down regulating Smad signaling. Stem. Cells Dev., 22(4): 668-678.
18. Watts N.B., Adler R.A., Bilezikian J.P. et al. Osteoporosis in Men: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. – 2012. – 36 p.
19. Weiss R.J., Wick M.C., Ackermann P.W. et al. (2010) Increased fracture risk in patients with rheumatic disorders and other inflammatory diseases: a case-control study with 53,108 patients with fracture J. Rheumatol., 37: 2247-2250.

ЛОГІСТИКА МЕДИЧНОГО ЗАКЛАДУ В УМОВАХ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ СИТУАЦІЇ

Анотація: Найважливішим елементом успішної системи охорони здоров'я виступають медичні заклади, а саме лікарні. Саме вони забезпечують налагоджену роботу механізму надання медичних послуг по всій території країни, а отже від нормальних умов їх функціонування залежить стан охорони здоров'я загалом. Виникнення епідеміологічної ситуації – це є один із факторів, які значною мірою впливають на діяльність медичного закладу. Відтак, без вжиття оперативних заходів для налагодження його роботи колапсу не оминати. Одним із пріоритетних напрямків забезпечення ефективної роботи закладів охорони здоров'я є використання в його діяльності логістичних інструментів. Таким чином, у науковій статті визначено роль логістики у діяльності медичних закладів, в тому числі під час епідеміологічної ситуації. Досліджено ступінь висвітлення окресленої тематики дослідження у науковій літературі. Проаналізовано поточний стан галузі охорони здоров'я як в Україні так і в світі, а також визначено причини виникнення такої ситуації. Визначено порядок підготовки медичної галузі до поширення епідеміологічної ситуації в країні. Окреслено шляхи планування розміру можливої епідемії та пріоритетні напрямки роботи під час підготовки до неї, а саме: комплексне та реалістичне планування, обмеження нозокоміального поширення захворювання, утримання, збільшення та «розширення» наявних кадрових ресурсів, а також виділення й використання обмежених ресурсів охорони здоров'я із виконанням принципу раціональності, етичності та організованості для забезпечення максимальної користі для пацієнтів. Висвітлено конкретні дії, які повинні здійснюватись для забезпечення реалізації даних пріоритетних напрямків.

Аннотация: Важнейшим элементом успешной системы охраны здоровья выступают медицинские учреждения, а именно больницы. Именно они обеспечивают отлаженную работу механизма предоставления медицинских услуг по всей территории страны, а следовательно от нормальных условий их функционирования зависит состояние здравоохранения в целом. Возникновения эпидемиологической ситуации – это один из факторов, которые в значительной степени влияют на деятельность медицинского учреждения. Следовательно, без принятия оперативных мер для налаживания его работы коллапса не миновать. Одним из приоритетных направлений обеспечения эффективной работы учреждений здравоохранения является использование в его деятельности логистических инструментов. Таким образом, в научной статье определена роль логистики в деятельности медицинских учреждений, в том числе во время эпидемиологической ситуации. Исследована степень освещения обозначенной тематики исследования в научной литературе. Проанализировано текущее состояние отрасли здравоохранения как в Украине так и в мире, а также определены причины возникновения такой ситуации. Определен порядок подготовки медицинской отрасли к распространению эпидемиологической ситуации в стране. Очерчены пути планирования размера возможной эпидемии и приоритетные направления работы во время подготовки к ней, а именно: комплексное и реалистичное планирование, ограничения нозокоміального распространения заболевания, удержание, увеличение и расширение имеющихся кадровых ресурсов, а также выделения и использования ограниченных ресурсов здравоохранения с выполнением принципа рациональности, этичности и организованности для обеспечения максимальной пользы для пациентов. Освещены конкретные действия, которые должны осуществляться для обеспечения реализации данных приоритетных направлений.

Summary: The most important element of a successful healthcare system is the health care facilities, namely hospitals. They provide a well-functioning mechanism for the provision of medical services throughout the country, and therefore the general condition of their health depends on the normal conditions of their functioning. The emergence of an epidemiological situation is one of the factors that significantly affect the health care institution. Therefore, without taking immediate steps to adjust its operation, the collapse is not to be missed. One of the priority areas for ensuring the effective operation of healthcare institutions is the use of logistic tools in its activities. Thus, the scientific article defines the role of logistics in the activities of medical institutions, including during the epidemiological situation. The degree of illumination of the outlined topics of research in the scientific literature is investigated. The current state of health care in Ukraine and in the world is analyzed, and the causes of such a situation are identified. The procedure of preparation of the medical branch for the spread of the epidemiological situation in the country is determined. The ways of planning the size of a possible epidemic and the priority areas of work in preparation for it are outlined: complex and realistic planning, limitation of nosocomial spread of the disease, retention, increase and "expansion" of available human resources, as well as allocation and use of limited health care resources. I adhere to the principle of rationality, ethics and organization to maximize patient benefit. The specific steps that must be taken to ensure the implementation of these priority areas are outlined.

Постановка проблеми. Сфера охорони здоров'я в наш час є однією із найважливіших галузей економіки країни. Задля забезпечення її стабільного та ефективного розвитку урядами держав спрямовуються значні потоки фінансових ресурсів кожного року. Це у підсумку дозволяє поступово покращувати рівень медицини в країні на шляху до досягнення її європейського рівня. На жаль, до останнього часу реформування вітчизняної галузі охорони здоров'я робилось методом спроб та помилок, а ж поки у 2014 році не було прийнято рішен-

ня розгорнути тотальну медичну реформу. В межах проведення цієї реформи, планується повністю переробити порядок надання медичних послуг та організації діяльності лікарень. Окрім того, планується провести укрупнення діючої мережі лікарень, як основи для подальшого вивільнення додаткових фінансових ресурсів та спрямування їх на фінансування приведення рівня надання медичних послуг всіх закладів охорони здоров'я до належного.

Відтак, в таких умовах надзвичайно важливим виступає не допустити своїми діями прогалини

у своєчасності та повноті надання медичної допомоги населенню у всіх регіонах. На допомогу в цьому випадку приходять логістика. Проте, дана ситуація описує стандартні умови діяльності медичних закладів, відкидаючи можливий вплив на них таких факторів як стрімке підвищення кількості хворих в умовах епідеміологічної ситуації, де вкрай важливо забезпечити отримання належної та кваліфікованої допомоги всім пацієнтам, не залежно від їх кількості. В таких умовах, роль логістики кардинально зростає, іншими словами без використання логістичних підходів організувати роботу закладів охорони здоров'я практично не можливо. Наявність фактів спалаху епідемій протягом останній десятиліть як у світі, так і в Україні, а також стрімке поширення епідемії захворювання на корона вірусну інфекції зумовлюють актуальність проведеного дослідження.

Аналіз останніх досліджень і публікацій.

Питанням використання логістики в діяльності медичного закладу присвячені праці багатьох вітчизняних та зарубіжних вчених, особливо протягом останніх декількох років. Зокрема, зазначену тематику висвітлювали такі вчені як, Л.М. Аранович, Н.Д. Рогоцька, С.Г. Кузнецова, Д.Б. Жупанова, А.І. Гайдуков та інші. Дослідженню використання логістичних інструментів у різних напрямках діяльності закладів охорони здоров'я здійснювали такі вчені, як Е.П. Жаворонков, К.В. Мельникова, Н.В. Фігун, Ю.А. Дзелендзяк. Проте визначення особливостей застосування логістики в діяльності медичного закладу в умовах виникнення та розвитку епідеміологічної ситуації проведено не було.

Постановка завдання. Відтак, метою даного наукового дослідження виступає вивчення та аналіз особливостей та напрямків застосування логістичних інструментів під час організації роботи закладів охорони здоров'я в умовах епідеміологічної ситуації.

Виклад основного матеріалу дослідження. В системі охорони здоров'я лікарні відіграють найважливішу роль у забезпеченні населення основною медичною допомогою, особливо в критичних ситуаціях – наприклад під час епідемії або пандемії. Тривалі та численні спалахи можуть приводити до прогресуючого поширення захворювання і швидкому зростанні потреби в медичному обслуговуванні, що в свою чергу може перевищити функціональний потенціал лікарень і системи охорони здоров'я загалом. Для того, щоб покращити готовність медичних закладів вирішувати проблеми, пов'язані із епідемією, пандемією або іншою надзвичайною ситуацією, адміністрацією лікарні заздалегідь повинні вживатись відповідні заходи, в тому числі ключовим компонентом яких повинна виступати логістика.

Склялось так, що реаліями медичної галузі всього світу протягом останніх місяців є діяльність в умовах епідеміологічної ситуації, яка набуває катастрофічного поширення. Відтак, ми маємо змогу на практиці відстежити порядок організації роботи закладів охорони здоров'я в таких умовах і відобразити на реальних прикладах роль логістичних

інструментів у забезпеченні ефективного функціонування системи охорони здоров'я загалом.

Якщо говорити про світовий досвід, то вже є очевидним що вплив епідемії на заклади охорони здоров'я є дуже важким, так як вони в звичайних умовах, як правило, працюють на повних потужностях або майже на них, і мають обмежені можливості по нарощуванню кількості медичних послуг, які вони можуть надати. Відділення швидкої допомоги переповнені і часто доводиться перенаправляти пацієнтів до інших лікарень, поруч із загальним зменшенням кількості медичних закладів, лікарняних ліжок та відділень швидкої допомоги [6, с. 397]. Така тенденція спричинюється в першу чергу наявністю медичного страхування та безкоштовної медичної допомоги у ряді країн.

Щодо України, то в умовах нормальної діяльності лікарні зазвичай не є переповненими, проте наявний гострий дефіцит необхідних засобів, обладнання та медикаментів, що в умовах епідемії значною мірою поглиблюється. Окрім того, в Україні, як і в світі, зменшується кількість медичних закладів, поруч із яскраво вираженою нестачею медичних працівників. В той же час, необхідно врахувати і той факт, що кількість медичних працівників під час епідемії також значно зменшується так як більшість із них піддаються найвищому ризику зараження через безпосередній контакт із пацієнтами; деякі з них побоюються виходити на роботу через ризик заразитись, що ще більшою мірою ускладнюється під час епідемії захворювання, проти якого немає вакцини; багатьом з них потрібно доглядати хворих родичів чи дітей. Таким чином, нестача кадрових ресурсів ще більшою мірою ускладнює організацію роботи лікарень.

Відтак, Центрами профілактики та контролю захворювань у різних країнах світу на порозі розвитку епідемії проводиться розробка різних сценаріїв поширення захворювання та їх впливів на медичні заклади, які будуть піддані сильному стресу в кращому варіанті поширення епідемії та будуть повністю переповнені в умовах важкої пандемії. Поруч із цим, епідемію прийнято класифікувати на просту, помірну та важку пандемію. Паралельно з цим проводиться планування кількості пацієнтів, які потребуватимуть госпіталізації до медичних закладів, інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень (ШВЛ) [6, с. 399].

Виходячи із вищенаведеного, процес підготовки до епідемії навіть середньої важкості є надзвичайно складним викликом як на державному рівні так і на рівні закладів охорони здоров'я. У такій ситуації перед профільними міністерства та відомствами, а також закладами охорони здоров'я ставиться завдання максимальної оптимізації та налагодження роботи всієї сфери охорони здоров'я на належному рівня для забезпечення всього населення належною медичною допомогою. Власне логістичні підходи виступають основним механізмом проведення всіх прорахунків. На самому початку підготовки до епідемії, ключові учасники в особі медичних закладів з великим небажанням підхо-

дять до цього процесу. В першу чергу це пов'язано із акумуляцією наявних ресурсів та можливим перерозподілом їх між медичними установами регіону, що зменшує забезпеченість самих лікарень, які виступають джерелами перерозподілу. Відтак, виникає необхідність забезпечення налагодженої роботи всіх складових сфери охорони здоров'я в розрізі регіональних аспектів, із зосередженням уваги на таких пріоритетних напрямках як (рис. 1).

Таким чином, із наведеного рисунку можемо побачити, що перший напрямком на який спрямовуються зусилля під час підготовки медичної галузі до епідемії виступає планування на основі ймовірних прогнозів поширення рівня захворюваності серед населення як в розрізі кожної лікарні так і по регіону загалом.

Окрім того, розробляється план заходів по протидії та обмеженню фактів нозокоміального по-

ширення вірусу серед медичного персоналу, інших пацієнтів, які звернулись не з причини захворювання-основи епідемії.

Поруч із цим, значні зусилля спрямовуються на повноцінне забезпечення надання медичної допомоги відповідно до запланованих потреб шляхом розширення штату працівників, а також утримання існуючих будь-якими методами. В даній ситуації також поширеним є своєрідне «розширення» наявних ресурсів, яке іншими словами означає максимальне навантаження на медичних працівників, відповідно до їх можливостей.

Заключним напрямком дослідження під час підготовки до епідемії є визначення пріоритетних напрямків спрямування наявних ресурсів в галузі охорони здоров'я. Варіантами розподілу можуть бути: купівля необхідного обладнання, апаратів штучної вентиляції легень, засобів особистого за-

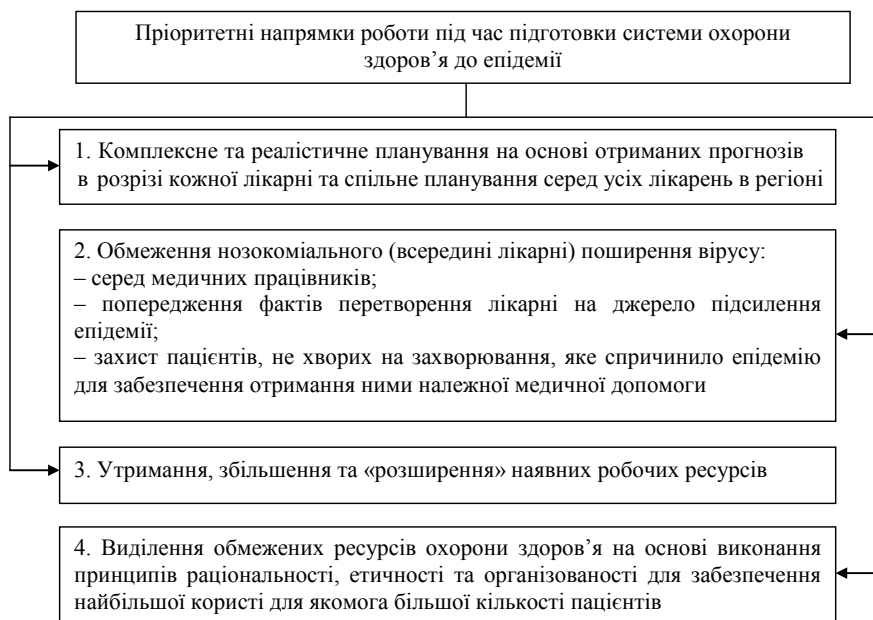


Рис. 1. Пріоритетні напрямки роботи під час підготовки медичних закладів до епідемії

Джерело: власна розробка автора на основі [6, с. 400]

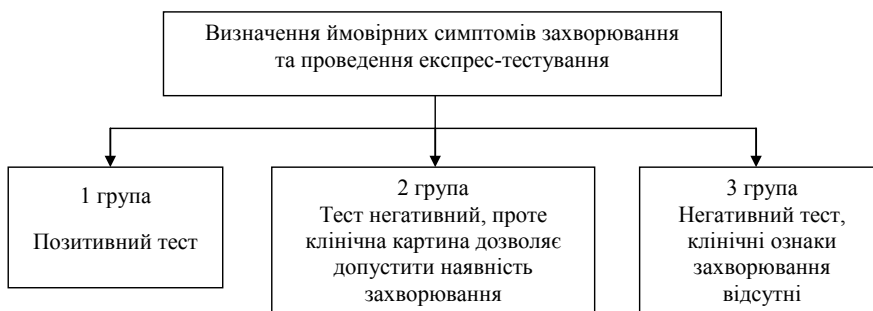


Рис. 2. Групування пацієнтів за ризиком виникнення захворювання

Джерело: власна розробка автора на основі [7]

хисту медичних працівників, розширення ліжко-місць в стаціонарі лікарні, тощо.

Для реалізації пріоритетних цілей лікарні повинні виконувати наступні дії:

1. У напрямку комплексного та реалістичного планування:

- залучити до процесу організації підготовки лікарні до епідемії та координації її діяльності безпосередньо під час епідемії спеціалізованого працівника, компетентного у сфері логістики;

- створити комітет для підготовки до епідемії або реформувати існуючий, який включатиме представників від всіх відділів лікарні, а також адміністрації;

- приймати участь у роботі комітетів у межах регіону загалом для всебічного володіння ситуацією;

- забезпечити 30% здатність надати хворому лікарняне ліжко на термін до 2 тижнів, а також мати на готові 10-20% ліжок, які можна швидко адаптувати під потреби хворих шляхом розширення одно-

місних палат, використання закритих приміщень, вестибюлів, тощо [6, с. 401].

2. У напрямку запобігання нозокоміального поширення вірусу:

- обмежити випадкове зараження навколишнього середовища та повітря в лікарні шляхом введення обов'язкового маскового режиму, поруч із необхідністю планування на складі необхідної їх кількості та використання шляхів оперативного поповнення засобів захисту;

- забезпечити весь персонал засобами індивідуального захисту для уникнення фактів захворювання тих працівників, які безпосередньо причетні до надання допомоги хворим;

- кількісно обмежити персонал, який контактує із хворими, шляхом групування пацієнтів за ймовірністю виникнення у них захворювання (рис. 2).

- запобігати роботі зараженого персоналу шляхом постійних перевірок на наявність у них захворювання, а також ведення журналу щеплень, якщо

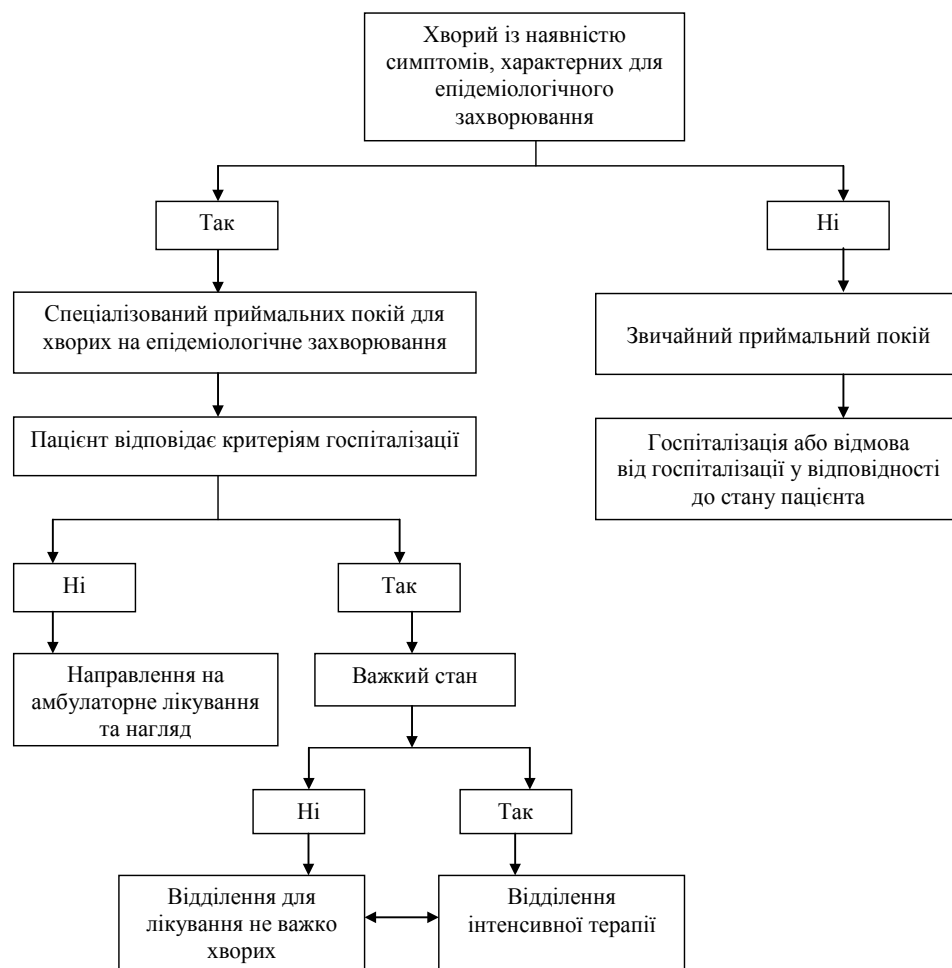


Рис. 3. Схема сортування хворих лікарні залежно від наявності ознак епідеміологічного захворювання

Джерело: власна розробка автора на основі [7]

від хвороби, яка стала причиною епідемії вони можуть захистити [6, с. 401].

3. Для утримання, збільшення та розширення наявних кадрових ресурсів необхідно: мінімізувати тривалість хвороби у працівників шляхом проведення їм експрес-тестування; залучати волонтерів для догляду за дітьми медичних працівників, якщо школи зачинені; перехід персоналу у місця найбільшої їх потреби з регіонів, де не планується значного спалаху захворювань, а також використання процедури пришвидшеного навчання медичних працівників на інтернатурі; координація дій з іншими медичними установами для набору добровольців, якщо це буде необхідно.

4. У напрямку забезпечення використання обмежених ресурсів на пріоритетні цілі: розробити перелік медичних процедур та маніпуляцій, які можуть бути відкладені, з прорахунком терміну, на який це можна зробити, а також наслідків таких дій; сформулювати план плавної зміни процедури догляду за пацієнтами, на користь тих пацієнтів, які найбільше потребуватимуть інтенсивної терапії для забезпечення їй надання поза межами спеціалізованого відділення; розробити спільно із провідними фаховими спеціалістами алгоритм звільнення пацієнтів від системи життєзабезпечення на найбільш ранньому етапі без загрози для його життя, тощо.

Окрім вищеперерахованих заходів, лікарням для забезпечення нормальної роботи в умовах епідемії необхідно завчасно планувати зовнішні та внутрішні комунікації, використовувати переваги розвиваючої освіти та навчання, розширювати гігієну праці, впроваджувати процедуру належного використання обмежених антивірусних засобів та вакцин, а також проводити завчасне планування необхідних поставок фармацевтичних засобів та планування надмірної місткості поступлень до моргів.

Поруч із цим, в межах кожного медичного закладу виконується значний спектр роботи по визначенню поточної забезпеченості обладнанням, необхідними медичними препаратами та засобами захисту, які в подальшому значною мірою впливають на швидкість та рівень надання медичної допомоги в умовах епідемії [4]. Так, в першу чергу необхідно скласти оновлений перелік всього обладнання, матеріалів та запасів лікарських засобів і постійно його контролювати, в тому числі із використанням сучасних логістичних механізмів виявлення дефіциту, який наближається. В той же час, відбувається розрахунок основного обладнання, матеріалів та лікарських засобів на умовний термін, для прикладу тиждень, для роботи в умовах епідемії або пандемії [4].

На можливість здійснювати повноцінну діяльність медичного закладу в умовах епідемії значною мірою впливає взаємодія з керівними органами у сфері охорони здоров'я, яка повинна забезпечувати безперерйне постачання лікарні основними медичними препаратами і матеріалами. З боку органів влади наявність джерел такого постачання забезпечується шляхом створення центральних складів, укладення екстрених угод із місцевими

постачальниками та із партнерами з-за кордону, донорське постачання, тощо.

Особливо це актуально тоді, коли джерелом походження епідемії є не наша країна, а очікується поширення хвороби з-за кордону. Тоді у системі охорони здоров'я є час повною мірою оцінити свої сили, виявити наявні недоліки та прогалини і їх максимально усунути. В тому числі, на виконання цього логістичним відділом медичного закладу відбувається прорахунок ймовірної потреби у всіх засобах і проводиться укладення постійних договорів на постачання, для того, щоб гарантувати закупки і швидкі поставки обладнання, лікарств та інших матеріалів.

Поруч із цим, необхідно визначити які приміщення будуть відведені під тимчасові та постійні склади для зберігання матеріалів та обладнання. При цьому враховується їх доступність, безпечність, температурний режим, вентиляція, освітлення і вологість повітря. Важливим під час планування запасів є також правильність прорахунку потреби в них, щоб виключити факти надмірних втрат медичних препаратів через закінчення терміну їх зберігання [3].

Окремим елементом діяльності медичного закладу в умовах епідемії є визначення забезпеченості аптеки, яка знаходиться безпосередньому на території лікарні необхідними препаратами для тих пацієнтів, які мають дозвіл на проходження лікування вдома. На жаль, з урахуванням значного зносу обладнання, наявного у вітчизняних медичних закладах часто може відбуватися його вихід із ладу, що в умовах епідемії може бути критичним. Відтак, на порозі розгортання епідеміологічної ситуації керівництвом медичного закладу або відділу логістики необхідно налаштувати ланцюг передачі обладнання на оперативний ремонт, при цьому ремонт другорядного обладнання необхідно максимально від термінувати.

Під час загрози значного поширення захворювання серед населення вкрай важливо забезпечити безпечне транспортування пацієнта до медичної установи. В таких умовах на логістичного працівника або відділ логістики, якщо такий є у структурі медичного закладу покладається обов'язок перерозподілу наявного автопарку, в розпорядженні медичного закладу, включно із можливістю додаткового залучення спеціалізованого транспорту для формування умов безперерйного переміщення пацієнтів до медичних закладів та інших установ.

Окрім того, для забезпечення якісного лікування хворих на епідеміологічне захворювання необхідно використовувати ефективну і чітку систему сортування хворих, із попереднім плануванням приміщень для їх розташування. Розглянемо можливу схему сортування хворих за допомогою рис. 3. Таким чином, із наведеного рисунку можемо чітко відстежити, що такий розподіл хворих, які поступають до медичного закладу дозволить мінімізувати контакти інфікованих між собою та дозволить максимально знизити рівень поширення захворювання всередині лікарні.

Важливу роль в умовах епідеміологічного ситуації відіграє можливість організації безперервного проведення лабораторних досліджень, а також формування каналів швидкої передачі їх результатів до лікуючих лікарів та керівників системи охорони здоров'я для формування реальної статистики кількості хворих на хворобу, яка спричинила епідемію. Як бачимо, із вищенаведеного ключовим аспектом кожного із заходів по організації діяльності медичного закладу в умовах епідемії є забезпечення наявності всіх необхідних засобів, матеріалів, обладнання у кожній лікарні, їх перерозподіл між ними та формування каналів швидкого поповнення нестач, а також оптимізація напрямків діяльності лікувальних установ для формування як кадрового, так і ресурсного запасу для надання медичної допомоги хворим, що досягається якраз із використанням логістичних механізмів організації постачання та складування.

Практичну реалізацію зазначених заходів, маємо змогу відстежити у світовій та вітчизняній медичній практиці протягом останніх декількох місяців на фоні стрімкого поширення корона вірусної інфекції, яка має медичну назву (COVID 19). Щодо світового досвіду, бачимо, що попри вжиті заходи та високий рівень системи охорони здоров'я у розвинутих країнах, поширення даного вірусу набуло вже розмірів пандемії. На медичні установи накладається такий рівень навантаження, з яким вони не можуть впоратися. Катастрофічно не вистачає обладнання, ліжок у лікарнях, медичних працівників та навіть місць у моргах.

Для покращення ситуації урядами зарубіжних країн вживаються такі заходи:

- 1) прискорене до навчання для студентів випускних курсів університетів [5];
- 2) перетворення пустих готелів на установи для прийому хворих на корона вірусну інфекцію [5];
- 3) будівництво нових медичних закладів за пришвидшеною процедурою (на прикладі Китаю);
- 4) перепрофілювання потужностей профільних підприємств для виробництва апаратів штучної вентиляції легень [5];
- 5) повернення недавно звільнених працівників, в тому числі тих, що вийшли на пенсію, для виконання роботи не пов'язаною із корона вірусною інфекцією, для вивільнення молодих спеціалістів, яких після проведення експрес-навчання направити для допомоги хворим на (COVID 19) [5].

І хоча як показують результати останніх декількох днів темпи поширення інфекції вдалось знизити, кількість заражених і обсяг нових випадків за добу у багатьох країнах ще залишаються вкрай високими. Все це зайвий раз показує, що медична система була не готова до такого удару, і в майбутньому потрібно врахувати всі наявні помилки та недоліки, щоб не допустити повторення даної ситуації. Якщо аналізувати ситуацію в Україні, а також роботу медичних закладів в умовах поширення пандемії, то можемо зробити висновки, що вжиті заходи, поруч із завчасним введенням карантинного режиму дозволили значною мірою запобігти

поширенню захворювання всередині нашої країни. Проте, вітчизняна система охорони здоров'я була катастрофічно не готовою до поширення корона вірусної інфекції. Це пояснюється тим, що українська медична сфера зустріла 2020 рік в режимі реформування, зокрема ключової ланки боротьби із вірусними захворюваннями – лікарями загальної практики-сімейної медицини, що відбувалось на фоні гострої нестачі лікарів-епідеміологів, інфекціоністів та спеціалістів екстреної медичної допомоги, рівень забезпечення якими коливається на рівні 75% від реальних потреб [2].

Поруч із цим, не було обмежено експорт виробів медичного призначення, а саме масок, засобів захисту та ін. Окрім того, це все відбувалось на фоні гальмування виробництва вітчизняних тест-систем, а імпорتنі почали закуповувати лише наприкінці березня, тоді як перший випадок зараження був ще на початку лютого.

При цьому із позитивних факторів було оперативні визначення лікарень першої та другої черги, які повинні будуть приймати пацієнтів із корона вірусною інфекцією, проведено діагностику поточної забезпеченості апаратами штучної вентиляції легень та їх поточну завантаженість [4]. На законодавчому рівні запроваджено спрощену процедуру закупівлі необхідного обладнання та спец засобів для лікарів, для того, щоб зменшити час на проведення всіх бюрократичних процедур [1].

Якщо аналізувати діяльність вітчизняних медичних закладів в умовах епідеміологічної ситуації, то стає очевидним, що практичному в кожному із них існує хронічна нестача засобів індивідуального захисту, особливо у районних та сільських лікарнях, що значною мірою наражає на небезпеку медичних працівників. Щодо наявного обладнання, то хоча його на даний момент вистачає, відстежується значне його моральне старіння, а також нерівномірний розподіл між медичними установами. В умовах уповільнених темпів поширення рівня захворюваності серед населення України, медичні заклади мають змогу повною мірою скористатися перевагами застосування логістики у їх діяльності для пошуку джерел оперативного поповнення наявних нестач, перерозподілу наявних ресурсів між відділеннями лікарні для забезпечення повноцінної медичної допомоги хворим не лише на корона вірусну інфекцію, а й тим, які звертаються із іншими захворюваннями. Окрім того, вкрай необхідним виступає використання логістики для перерозподілу наявних медичних працівників, для формування резервів поповнення тих, які можуть потрапити на лікарняний, а також в разі різкого збільшення кількості хворих. У вітчизняних медичних закладів, попри всі недоліки у їх роботі та рівні забезпечення є те, що не було ніде у світі – час, який при правильному використанні дозволить реабілітувати репутацію поточної системи охорони здоров'я та показати її здатність оперативно реагувати на різного роду виклики. Це можливо досягнути лише шляхом використання сучасних підходів до орга-

нізації постачання та ефективного перерозподілу наявних обмежених ресурсів, тобто логістики.

Висновки. Таким чином, підсумовуючи вищевикладене можемо сформулювати висновки, що розгортання епідеміологічної ситуації не залежно від того, в якій країні це відбувається завжди є значним викликом, як для системи охорони здоров'я загалом, так і для медичних закладів зокрема. Відтак, керівництву охороною здоров'я на державному рівні та на рівні окремих складових галузі в особі лікарень, необхідно вживати широкий спектр заходів для підготовки всіх учасників до епідемії. Це в першу чергу досягається шляхом використання логістичних інструментів, які найбільшою мірою допомагають організувати акумуляцію, інвентаризацію, перерозподіл та поповнення необхідних ресурсів

для забезпечення повноцінної діяльності медичних закладів. До таких ресурсів відносять обладнання, лікарські препарати, засоби особистого захисту, тощо. Поруч із цим, доведена висока ефективність використання логістики під час розробки навантаження на обмежений кадровий ресурс, дефіцит якого ще більшою мірою поглиблюється в умовах епідемії. Окрім того, логістика часто застосовується в таких умовах для визначення напрямків спрямування обмежених фінансових ресурсів, які необхідно використати таким чином, щоб досягти найбільшого корисного ефекту для найбільшої кількості пацієнтів. Отже, можна впевнено стверджувати, щоб без логістики забезпечення повноцінного функціонування закладів охорони здоров'я в умовах епідеміологічної ситуації практично не можливе.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Інформаційний портал Сумської міської ради. Міські лікарні в умовах епідемії: закупівлі за бюджетні кошти. URL: <https://www.smr.gov.ua/uk/novini/podiji/17388-miski-likarni-v-umovakh-epidemiji-zakupivli-za-byudzhetni-koshti.html> (дата звернення 15.04.2020).
2. Інформаційний портал СтопКор. Коронавірус і медична реформа: фахівці пояснили чому Україна виявилась неготовою до епідемії. URL: <https://stopcor.org/rejs-do-kytayu-za-ekspres-testamy-na-koronavirus-koshtuvav-ukrayinczyam-260-tysyach-dolariv/> (дата звернення 16.04.2020).
3. КНП «Полтавська центральна районна клінічна лікарня» Полтавської районної ради. Наказ «Про організацію роботи ПЦРКЛ в період загрози виникнення епідемії грипу» № 62 від 27.01.2016. URL: <http://pcrl.pl.ua/?p=607> (дата звернення 15.04.2020).
4. Національна служба здоров'я України. Лікарні Полтавщини готові до надання допомоги хворим COVID-19. URL: [https://nszu.gov.ua/novini/likarni-poltavshchini-gotovi-do-nadannya-neobhidnoyi-dopomog-214](https://nszu.gov.ua/novini/likarni-poltavshchini-gotovi-do-nadannya-dopomogi-xvorum-covid-19) (дата звернення 16.04.2020).
5. BBC News. Coronavirus: Five ways hospitals will change to tackle the pandemic: web-site. URL: <https://www.bbc.com/news/uk-51898207> (дата звернення 14.04.2020).
6. Toner Eric and Waldhorn Richard. What hospitals should do to prepare for an influenza pandemic. Biosecurity and bioterrorism: diodefense strategy, practice and science. Mary Ann Liebert, Inn. 2006, vol. 4, numb. 4, pp. 397-402.
7. World Health Organization. Hospital preparedness checklist for pandemic influenza. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/78988/E93006.pdf (дата звернення 14.04.2020).

Корінець Я. М.

*кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник
ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»*

Прокопчук Н. М.

*лікар-генетик медико-генетичного центру
ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»*

Школьник О. С.

*кандидат медичних наук, старший науковий співробітник
ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»*

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ТА СТРУКТУРИ ВРОДЖЕНОЇ ТА СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ, ЩО ДІАГНОСТУЄТЬСЯ НЕІНВАЗИВНИМИ МЕТОДАМИ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню частоти та структури вроджених вад розвитку плоду (ВВР), що діагностовано при неінвазивній пренатальній діагностиці серед вагітних жінок Львівської області. В роботі наведені дані щодо частоти та структури ВВР в регіоні, а також визначено віковий діапазон, паритет вагітності, метод розродження в даного контингенту. Показано, що частота ВВР при пренатальній діагностиці складала 7,1%. В структурі ВВР, що діагностувались пренатально при УЗД вагітних, на I місці були аномалії розвитку серцево-судинної системи (45,2%), на II – множинні ВВР (19,4%), на III місці – ВВР кісткової системи та шлунково-кишкового тракту – по 12,9%, на IV місці – ВВР сечовидільної системи (9,6%).

Анотация: Статья посвящена изучению частоты и структуры врожденных пороков развития плода (ВПР), которые диагностированы при неинвазивной пренатальной диагностике среди беременных женщин Львовской области. В работе приведены данные о частоте и структуре ВПР в регионе, а также определены возрастной диапазон, паритет беременности, метод родоразрешения у данного контингента. Показано, что частота пренатальной диагностики ВПР составляла 7,1%. В структуре ВПР, что диагностировались пренатально при УЗИ беременных, на I месте были аномалии развития сердечно-сосудистой системы (45,2%), на II – множественные ВПР (19,4%), на III месте – ВПР костной системы и желудочно-кишечного тракта – по 12,9%, на IV месте – ВПР мочевыделительной системы (9,6%).

Summary: The article is devoted to the study of the frequency and structure of congenital birth defects (CBD), which were diagnosed by non-invasive prenatal diagnostics among pregnant women from the Lviv region. The paper presents data on the frequency and structure of CBD in the region, as well as determines the age of women, pregnancy parity, method of delivery. It was shown that the frequency of prenatal diagnosed CBD was 7.1%. In the structure of birth defects prenatally diagnosed by ultrasound were abnormalities of the cardiovascular system in the 1st place (45.2%), in the second place – multiple CBD (19.4%), in the third place – the birth defects of the bone system and gastrointestinal tract – 12.9%, in the IV place – CBD of the urinary system (9.6%).

Постановка проблеми. Дослідження генетико-демографічних процесів, проведені впродовж останніх років, засвідчили, що соціально обумовлена демографічна криза, яка спостерігається в Україні, значно поглиблюється за рахунок репродуктивних втрат. Це проявляється у підвищенні частоти втрачених вагітностей та народженні потомства з вродженою та спадковою патологією [1; 2].

Пренатальна діагностика вродженої та спадкової патології, комплексне обстеження плода з максимально точним прогнозом для життя і здоров'я є необхідним елементом якісної допомоги при вагітності та пологах. Прогнозування вроджених вад розвитку (ВВР) плода, з урахуванням значущості антенатальних факторів і використання ехографічних методів дасть можливість підвищити ефективність пренатальної діагностики, в результаті чого зменшити кількість пологів з вродженими вадами розвитку плода, що сприятливо позначиться на соціальному і генетичне здоров'я всього суспільства і людства в цілому [3; 4].

Аналіз останніх досліджень. Серед причин підвищеного рівня перинатальної і дитячої смертності виділяють зміну структури внутрішньоутробних порушень плода [5; 6].

Вивчення впливу техногенного навантаження на репродуктивне здоров'я жінок та здоров'я їх потомства набуває особливого значення, оскільки

саме вагітні жінки і діти раннього віку найбільш чутливо реагують на несприятливі зміни навколишнього середовища [7; 8]. У зв'язку з цим розробка нових критеріїв для виявлення чинників ризику на виникнення перинатальної патології, а саме вроджених вад розвитку, має велике медико-соціальне значення [9; 10]. На сьогодні питання поширеності вроджених вад розвитку вирішені недостатньо, не існує однозначної думки щодо можливих факторів ризику виникнення ВВР [11; 12]. Хоч більшість вад розвитку відносяться до патології, яку відносно добре діагностують неінвазивними методами пренатальної діагностики (ультразвуковий скринінг), проте, на жаль, часто трапляється пізня маніфестація проявів патології. Це не дає можливості своєчасно запобігти народженню хворої дитини з патологією, що спричиняє стійку інвалідність [13].

Актуальним є не тільки отримання і нагромадження даних про дослідження ВВР, а й удосконалення сучасних методів профілактики та ранньої діагностики вродженої серцевої патології в сім'ях групи ризику [14; 15].

Ситуації, які виникають при діагностуванні порушень формування органів та систем у плода або новонародженого настільки складні, що не мають однозначного вирішення. Загальний та економічний стан розвитку суспільства, соціальна захищеність його членів, а також стан здоров'я, репродук-

ційний вік та рівень культурного розвитку батьків, їх релігійні погляди і багато інших аспектів впливають на тактичні підходи до переривання або пролонгування вагітності та постнатальне лікування вказаної патології [5].

Вроджені вади розвитку займають одне із перших місць в дитячій смертності – 3,1%, а серед дітей першого року життя – 21,9% захворюваності та інвалідності [16].

Актуальність проблеми не тільки в ранній пренатальній диференціальній діагностиці ВВС, а у виявленні та усуненні тих причин, які викликають і/або можуть викликати інші множинні вади розвитку із залученням вад серця. Пріоритетом є моніторинг і медико-генетичне консультування сімей репродуктивного віку, в яких є/або народилися діти з вродженою патологією [17; 18].

Необхідність своєчасної диференційної діагностики ВВР ще на пренатальному періоді онтогенезу зумовлено високим рівнем синдромальності

цієї патології. Існуючі методи пренатальної діагностики дозволяють визначити захворювання плода задовго до народження дитини та, зі згоди батьків, перервати вагітність при ураженому плоді. Отож, методи пренатальної діагностики ВВР та спадкових хворіб плода в значній мірі підвищують ефективність медико-генетичного консультування, яке зводиться до попередження вказаної патології як в окремій сім'ї, так і в популяції в цілому [1; 19].

На фоні зниження народжуваності, профілактика ВВР залишається важливою проблемою акушерства, перинатології та медичної генетики. Результати проведеного аналізу особливо важливі для глибшого клінічного дослідження і покращення ефективності пренатальної оцінки стану плода у сім'ях групи ризику вродженої та спадкової патології, що дозволить покращити медико-генетичну допомогу населенню, знизити перинатальні втрати.

Мета даної роботи було вивчення частоти та структури вродженої та спадкової патології, що ді-



Рис. 1. Паритет вагітності у жінок з ВВР плоду

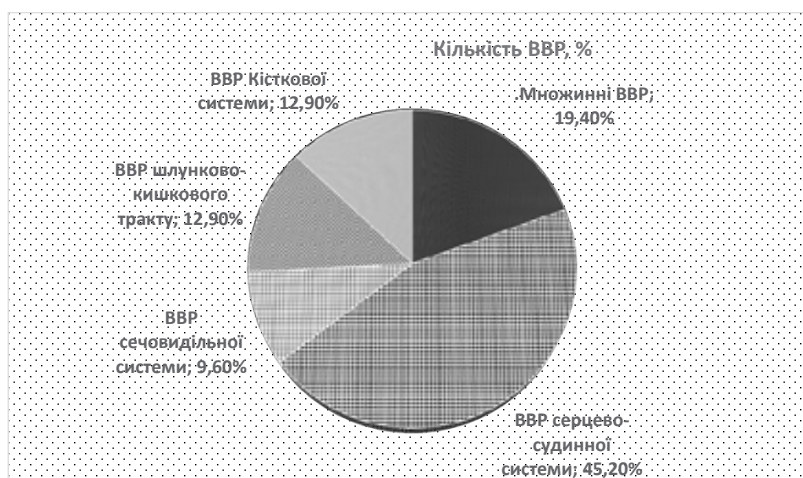


Рис. 2. Структура ВВР, що виявлена у вагітних жінок

агностується неінвазивними методами пренатальної діагностики серед жінок Львівської області.

Виклад основного матеріалу дослідження. Всього проведена ультразвукова діагностика (УЗД) 434 вагітним жінкам. Детально оцінювались біометричні, морфологічні та патофізіологічні особливості плоду. Використовувалась стандартна оцінка плоду з отриманням основних біометричних показників і описом змін стану внутрішніх органів. Оцінювали кількість амніотичної рідини за допомогою вимірювання висоти її стовпа. Плацентографія була спрямована на визначення локалізації, розмірів та ехографічної структури плаценти, патологічних змін в ній. При виявленні ВВР плоду при ультразвуковому дослідженні проводився пренатальний синдромологічний аналіз, тобто виділення з усієї сукупності патологічних ознак такого клінічного симптомокомплексу, який дозволяв діагностувати визначений синдром МПВР (множинні природжені вади розвитку).

УЗД вагітних жінок проводилось за допомогою апарату Voluson E8, що працюють в реальному масштабі часу з використанням абдомінального, лінійного та секторального датчика (частота 3.5 МГц). Експозиція ультразвукового дослідження – 15-30 хвилин. Нами сформована група з 31 жінки з ВВР плоду, що виявлено пренатально з 434 жінок, які проходили ультразвукове обстеження плоду при вагітності в II – III триместрі. Частота пренатальної діагностики ВВР складала 7,1%.

Серед жінок з ВВР плоду 10 (32,3%) були мешканками села, а 21 (67,7%) – міста. Ультразвукове обстеження у 27 (87,1%) жінок проведено в терміні вагітності до 22 тижнів, а у 4 (12,9%) – після 22 тижнів вагітності. Вікова характеристика жінок з ВВР плоду показала, що у віковому діапазоні 16-20 років була 1 (3,2 %) жінка, віком 21-25 років – 4 (12,9 %) жінок, 26-30 років – 5 (16,1 %) жінок, у віці 31-35 років – 15 (48,4%) – найбільша кількість жінок, та 36 років і більше – 6 (19,4%) вагітних.

Вивчення порядкового номеру вагітності (паритету) показало, при I вагітності ВВР плода діагностували що найбільш часто ВВР діагностували у 9 (29,0%) жінок, при II вагітності – у 12 (38,7%), при III вагітності – 7 (22,6%) вагітних, та при IV і більше вагітності – у 3 (9,7%) жінок (рис. 1).

Структура ВВР плоду, що були діагностовано пренатально при УЗД вагітних жінок, показана в табл. 1, рис. 2.

В структурі ВВР, що діагностувались пренатально при УЗД вагітних, на I місці були аномалії розвитку серцево-судинної системи (45,2%), на II – множинні ВВР (19,4%), на III місці – ВВР кісткової системи та шлунково-кишкового тракту – по 12,9%, на IV місці – ВВР сечовидільної системи (9,6%).

Виявлення значного відсотка вад розвитку серцево-судинної системи дозволяє у майбутньому

Таблиця 1
Структура ВВР плоду у обстежених жінок

Структура ВВР плоду	Кількість жінок (п/%)
Множинні природжені вади розвитку	6 (19,4%)
ВВР серцево-судинної системи	14 (45,2%)
ВВР сечовидільної системи	3 (9,6%)
ВВР шлунково-кишкового тракту	4 (12,9 %)
ВВР кісткової системи	4 (12,9 %)
Всього	31 (100%)

своєчасно надати кардіологічну та кардіохірургічну допомогу дитині після народження і уникнути тактичних помилок при веденні пацієнтів у неонатальному періоді. Близько 50% серцевих аномалій припадає на складні вади серця, при яких надання спеціалізованої медичної допомоги необхідно в перші дні, місяці, а часом і в перші години життя дитини. За даними Богута Л.Ю. з співавт., серед дітей, які народжуються з серцевими аномаліями, 14% помирають у перший тиждень життя, 25% – протягом першого місяця, близько 40% – не доживають до 1-го року [20].

Висновки.

1. Частота виявлення ВВР серед вагітних жінок при неінвазивній пренатальній діагностиці складала 7,1%. У 27 (87,1%) жінок ВВР діагностовано в терміні вагітності до 22 тижнів, у 4 (12,9%) – після 22 тижнів вагітності. Найбільш часто ВВР діагностували при II вагітності (38,7%).

2. ВВР плоду частіше виявлялись у мешканок міста – 21 (67,7%) , ніж у жінок, що проживали в сільській місцевості – 10 (32,3%). Встановлено, що більша кількість вагітних жінок, що мали плоди з ВВР, була у віковому діапазоні 31-35 років (48,4%).

3. В структурі ВВР плоду, що діагностувались при УЗД вагітних, на I місці були аномалії розвитку серцево-судинної системи (45,2%), на II – множинні ВВР (19,4%), на III місці – ВВР кісткової системи та шлунково-кишкового тракту – по 12,9%, на IV місці – ВВР сечовидільної системи (9,6%).

В перспективі подальших досліджень планується розробка нових інформативних маркерів ризику вродженої патології плоду для жінок репродуктивного віку. Дані про частоту вродженої патології плоду у вагітних жінок в регіоні дозволять сформувати базу даних для наступних досліджень. Результати проведеного дослідження будуть сприяти покращенню ефективності пренатальної оцінки стану плода у сім'ях групи ризику вродженої та спадкової патології, що дозволить вдосконалити медико-генетичну допомогу населенню, знизити перинатальні втрати.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Підвисоцька Н. І. Сучасні принципи та проблеми медико-генетичного консультування / Н. І. Підвисоцька // Клінічна та експериментальна патологія. –2015. –Т. XIV. –№ 2(52). – С. 244–247.
2. Подольский В.В. Репродуктивное здоровье женщин – важнейшая проблема современности / В. В. Подольский // Здоровье женщины. –2013. – № 1. – С. 100–102.
3. Куркевич А.К. Пренатальна ультразвукова діагностика складних вроджених вад серця та її вплив на перинатальну тактику ведення /А.К. Куркевич, А.О. Павлова, Острась О.В. та ін. // Современная педиатрия. – 2013. – № 7. – С. 148–154.
4. Ніколенко М.І. Раннє прогнозування перинатальних ускладнень у рамках традиційного пренатального скринінгу вагітних. Питання на часі / М.І. Ніколенко, С.Б. Арбузова // З турботою про жінку. –2018. – № 4. – С. 27–29.
5. Пасієшвілі Н.М. Аналіз перинатальної захворюваності та смертності в умовах перинатального центру та шляхи її зниження / Н.М. Пасієшвілі // Science Rise. –2016. –Т.1. № 3(18). – С. 37– 43.
6. Баленко Л.М. Вади розвитку організму людини: причини їх виникнення / Л.М. Баленко, І.В. Олефіренко // Медичний форум. – 2016.– № 9 (09). – С. 8–10.
7. Веропотвелян П.Н. Современный подход к сохранению репродуктивного потенциала / П.Н. Веропотвелян, И.С. Цехмистренко, Н.П. Веропотвелян, А.И. Гламазда // Здоровье женщины. –2015. – № 9. – С. 94–97.
8. Медведев М.В. Профилактика перинатальных втрат: на шляху до персоналізованої медицини / М.В. Медведев, Ю.В. Давидова // Perinatologiya I Pediatriya. – 2016. – № 1(65). – С. 59–65.
9. Антипкін Ю.Г. Стан здоров'я дитячого населення – майбутнє країни / Ю.Г. Антипкін, О.П. Волосовець, О.П. Майданник та ін. //Здоровье ребенка. –2018. – № 1. – С. 11–21.
10. Кашеева Т. К. Новые технологии и тенденции развития пренатальной диагностики / Т.К. Кашеева, Т.В. Кузнецова, В.С. Баранов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. –Т. 66, – № 2. – С. 33–39.
11. Сафонова И. Н. Значение эхографических исследований после 22 недель гестации для диагностики фетальной патологии и прогнозирования перинатального результата при беременности низкого риска / И.Н. Сафонова // Украинський радіологічний журнал. –2015. –№ 4. – С. 43–51.
12. Маркін Л.Б., Медведєва О.С. Удосконалення діагностики аномалій серця плода під час рутинного скринінгового ультразвукового дослідження / Л.Б. Маркін, О.С. Медведєва // Львівський клінічний вісник. –2013. – № 3(3). – С. 41–44.
13. Бегимбекова Л.М. Оптимизация пренатальной диагностики врожденных пороков развития плода и вопросы прогнозирования / Л.М. Бегимбекова, Э.Н. Алиева, Ж.У. Сулейменова та ін. // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2015. – № 2. – С. 6–8.
14. Гордієнко І.Ю. Практичні підходи до пренатальної діагностики вродженої та спадкової патології / І.Ю. Гордієнко // Мистецтво лікування. – 2008. – № 37. – С. 27–31.
15. Грабар В.В. Алгоритми прекоцепційного і пренатального моніторингу в родинах з порушеннями репродуктивної функції /В. В. Грабар, С. Б. Арбузова, О. М. Феськов, М. І. та ін. // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – № 1. – С. 121–126.
16. Тимченко О.И. Распространенность и факторы риска врожденных пороков развития новорожденных в Украине / О.И. Тимченко, О.В. Линчак, О.В. Процюк и др.// Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – № 14(4). – С. 39–43.
17. Шабалдин А.В. Сравнительная характеристика встречаемости различных врожденных пороков развития плода с позиции оценки экологической опасности в крупном промышленном центре / А.В. Шабалдин, Л.А. Глебова, А.В. Бачина и др. // Мать и дитя в Кузбассе. – 2014. – № 4(59). – С. 19–24.
18. Шаргородська Є.Б. Ретроспективний аналіз спектру вроджених вад серця у новонароджених дітей та термінів їх діагностики / Є.Б. Шаргородська, О.С. Школьник, Г.В. Макух та ін. // Журнал клінічних і експериментальних медичних досліджень. – 2018. – № 6(3). – С. 315–322.
19. Batra P. Previous Adverse Infant Outcomes as Predictors of Preconception Care Use: An Analysis of the 2010 and 2012 Los Angeles Mommy and Baby (LAMB) Surveys / P. Batra, C. Higgins, S.M. Chao // Matern Child Health J. – 2016. – Vol. 20(6). – P. 1170.
20. Богута Л.Ю. Хірургічне лікування вроджених вад серця у дітей раннього віку / Л.Ю. Богута, Н.Н. Руденко, І.Н. Ємець // Сучасна педіатрія. –2013. – № 7. – С. 145–147.

Лазуренко В. В.

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2
Харківського національного медичного університету*

Білий С. Є.

*аспірант кафедри акушерства та гінекології № 2
Харківського національного медичного університету*

Черпова В. І.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства та гінекології № 2
Харківського національного медичного університету*

Каліновська О. І.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства та гінекології № 2
Харківського національного медичного університету*

Борзенко І. Б.

*аспірант кафедри акушерства та гінекології № 2
Харківського національного медичного університету*

БРОНХІАЛЬНА АСТМА ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню впливу бронхіальної астми у вагітних на стан фето-плацентарного комплексу. В роботі наведені нові дані щодо особливостей формування плацентарної дисфункції у вагітних з бронхіальною астмою. Представлені зміни в показниках доплерометрії та деяких ендотеліальних факторів (ендотелін, судиноендотеліальний фактор росту).

Аннотация: Статья посвящена исследованию влияния бронхиальной астмы у беременных на состояние фето-плацентарного комплекса. В работе представлены новые данные, касающиеся особенностей формирования плацентарной дисфункции у беременных с бронхиальной астмой. Представлены изменения в показателях доплерометрии и некоторых эндотелиальных факторов (эндотелин, сосудистоэндотелиальный фактор роста).

Summary: The article is sanctified to research of influence of bronchial asthma for pregnant on the state of fetal and placental complex. New data over are in-process brought in relation to the features of forming of placental disfunction for pregnant with bronchial asthma. The presented changes are in the indexes of Doppler and some endothelial factors (endothelin, VEGF).

За даними сучасних досліджень однією з найбільш частих легеневих патологій в загальній популяції є бронхіальна астма (БА) [1,2,3,4], частота якої становить 4-10% і переважає у жіночого населення [5,6]. Астма – це хронічне захворювання, яке включає в себе гіперчутливість дихальних шляхів, що призводить до розвитку повторюваних симптомів, зокрема хрипів, кашлю та задишки [6; 7]. БА вважається алергічним захворюванням, обумовленим активністю Т-хелперів 2 типу, яке призводить до гіперреактивності бронхів, розвитку запалення, обструкції дихання та ремоделювання тканин дихальної системи [8]. Традиційно діагноз БА встановлюють у випадку наявної обструкції дихальних шляхів на спірометрії із її зворотністю (збільшення форсованої ємності видиху за 1 секунду щонайменше на 12%), задишки, кашлю, тощо. Незважаючи на те, що БА є невиліковною патологією на даний час, дослідження показують, що правильний діагноз, належне та тривале лікування із досягненням повного контролю захворювання, значною мірою підвищують якість життя таких пацієнтів [6]. Важливо зазначити, що після 17-річного віку частота БА серед жінок перевищує частоту серед чоловіків на 40%, при чому у жінок частіше виникають загострення та госпіталізації, спричинені тяжкістю стану [2].

БА ускладнює перебіг вагітності в 3,7–8,4% випадків [8]. В Австралії БА визначається у 12% ва-

гітних щорічно, зі збільшенням частоти серед жінок із соціально не захищених категорій [9]. В Європі частота БА протягом вагітності оцінюється на рівні 8% [7]. Зазначається, що як БА впливає на перебіг вагітності, зокрема розвиток ускладнень, так й вагітність може суттєво погіршувати перебіг БА [8]. Симптоми БА сягають максимуму в пізньому другому та ранньому третьому триместрах. Крім цього, розвиток ускладнень визначається переважно в 8% випадків БА легкого ступеню, порівняно із 48% за БА середньої та 65% у БА важкого ступеню [2]. Поряд із цим, значною мірою на структуру захворюваності чинять вплив ускладнення БА, які в 0,5–2,0% можуть бути фатальними. Головною причиною цього є не стільки складність лікування астми, скільки недостатній контроль її перебігу [1].

Серед вагітних БА також займає лідуєче місце, як значний фактором ризику розвитку ускладнень вагітності [1; 8; 9; 11]. Згідно даних Z.Ali (2018), БА визначається в 15% вагітних жінок [10]. Частота БА серед вагітних жінок США складає до 8,8%, при чому в 1–4% розвиваються ускладнення вагітності, викликані астмою [2]. Бронхіальна астма, особливо важкого ступеню, є суттєвим фактором ризику ускладнення вагітності [8; 12]. В 1 випадку на 500 вагітностей розвиваються такі важкі ускладнення як прееклампсія, затримка росту плода, недоношеність, дистрес плода, асфіксія новонароджених, які визначають високі показники

захворюваності та смертності в неонатальний період та можуть мати довгострокові наслідки для дитини, зокрема неврологічні та інші хронічні порушення [2; 7; 12].

Зазначається, що протягом вагітності, в залежності від ступеню тяжкості, майже в 30–50% вагітних розвиваються ускладнення БА, що становить значну медичну проблему [1; 10]. Показано, що астма асоційована як з ускладненнями вагітності, так й несприятливими ефектами відносно плоду [10]. Ускладнення перебігу вагітності БА підвищує рівень системного запалення, оксидативного стресу та розвитку гіпоксії, особливо у випадку неконтрольованого рецидивуючого перебігу та загострень БА. Загострення БА викликають розвиток алкалозу у матері, що погіршує матковий кровоток та, відповідно, оксигенацію плода, що призводить до його гіпоксії та гіперкапнії. В особливо важких випадках можливий розвиток ацидотичних станів [9]. Зокрема досліджена асоціація БА із підвищенням перинатальної смертності, кровотечами, підвищеним тиском та прееклампсією, вищим ризиком кесаревого розтину, низькою вагою плоду, недоношеністю тощо [1]. Одним із шляхів зниження розвитку ускладнень є регулярні візити до лікаря кожні 4–6 тижнів із оцінкою функції зовнішнього дихання [10]. Крім цього, на перебіг астми протягом вагітності впливає низка факторів, зокрема здоров'я матері та плоду, акушерсько-гінекологічний статус, показники внутрішньоутробного росту, тощо [3]. У вагітних із БА, за даними авторів, частіше визначаються ускладнення вагітності, зокрема прееклампсія, гестаційний діабет, передлежання плаценти, передчасний розрив плодових оболонок, післяродові кровотечі, недоношеність, низька вага при народженні, тощо. Майже третина вагітних із БА визначають погіршення її перебігу протягом вагітності. В близько 10% жінок діагностують загострення астми протягом пологів [2; 7; 8; 11].

Проте, на даний час все ще проводяться дослідження відносно БА як фактору ризику кесаревого розтину, недоношеності, низької оцінки за шкалою Апгар, малої на гестаційний вік дитини чи внутрішньоутробної затримки росту [3; 5].

Дослідження L.Bakhireva et al.(2008) показує, що достовірно ($p < 0,001$) більше 1 вагітності мали жінки із недостатнім контролем БА (69,8%), порівняно із вагітними з достатнім контролем БА (56,3%). Достовірної різниці між частотою табаккуріння між групами не було визначено. Також, достовірної різниці відносно вживання алкоголю не було, проте вагітних із адекватним контролем БА було дещо більше, ніж в другій групі: відповідно 50,0% та 45,4% [12]. В той же час, соціальний статус вище середнього був в 77,9% жінок із адекватним контролем БА, ніж із недостатнім (62,5%), $p < 0,001$. Достовірно ($p = 0,01$) вище середнє добове дозування інгалаційних кортикостероїдів було у вагітних із недостатнім контролем БА ($481,1 \pm 88,0$ нг), ніж із достатнім ($399,3 \pm 314,0$ нг) [12]. Зниження контролю захворювання може бути пов'язано із низькою факторів, зокрема низької прихильності чи зниже-

ної відповіді на лікування, підвищення ступеню тяжкості патології чи неввіреного підбору лікувальної стратегії [12]. Недостатній контроль БА, більша частота госпіталізацій з приводу БА, за даними авторів, відмічалися у пацієнтів із більш високим дозуванням глюкокортикостероїдів (ГКС). В той же час, вищі дози ГКС у таких пацієнтів можуть означати знижену відповідь на їх дію чи недостатній ефект у пацієнтів із більш важким перебігом патології. Лікування астми залишається незмінним, проте певні труднощі викликають обмеження щодо застосування певних груп препаратів для лікування легеневої патології у жінок протягом вагітності [4]. Автори додають, що недостатній контроль БА суттєво збільшує ризик порушень росту плода. Було визначено значне підвищення кількості периферичних клітин, які продукують інтерферон- γ . Подальший аналіз визначив негативну кореляцію із кількістю цих інтерферон- γ -позитивних Т-клітин та вагою новонароджених, що може свідчити, що внутрішньоутробна затримка росту може бути пов'язана із імунними реакціями, медіованими особливостями перебігу астми [8].

Приблизно третина вагітних із БА визначають покращення перебігу хвороби, у третини діагностують погіршення симптомів та третина вагітних має стабільний перебіг патології [8]. В літературі такі особливості окреслюють як «правило третини» [7; 8]. Крім цього було визначено, що у вагітних із плодами жіночої статі частіше діагностувалося погіршення перебігу БА та більша частота затримки росту плода. В свою чергу A.Meakin et al. (2017) наголошують на наявній різниці в адаптації плаценти до астма-асоційованих змін в залежності від статі плоду, з вищим ризиком розвитку ускладнень у плодів чоловічої статі, особливо за наявності загострення астми. Автори зазначають на наявності статі-специфічної різниці у розвитку плода та шансів його виживання у вагітних із БА. Так, плоди жіночої статі частіше мають низьку вагу при народженні (< 2500 г) та недостатню вагу на гестаційний вік, в той же час плоди чоловічої статі частіше народжуються недоношеними (< 37 тижня гестації) та мають вищий ризик мертвородження [9].

Вагітні із БА більшою мірою потребують постійного прийому ліків протягом вагітності. Протягом першого триместру загострення БА підвищує ризик розвитку вроджених вад. E.Garne et al. (2016) наголошують на підвищеному ризику розвитку вроджених вад плода внаслідок впливу препаратів для лікування БА, незважаючи на інгалаційний шлях введення, що зменшує системний вплив на організм [13]. Автори також додають, що на даний час невідомо чи на ризик розвитку вад плоду впливають етіологічні чинники астми (системне запалення та гіпоксія), застосування препаратів для її лікування (кортикостероїди, короткі β_2 -агоністи, тощо) чи комбінація цих чинників [7; 13].

Крім того, відновлення контролю над БА якомога раніше протягом вагітності знижує ризик розвитку її загострень. При чому, вік матері достовірно ($p = 0,02$) впливає на тяжкість ускладнень:

ВШ=1,05; 95% ДІ [1,00–1,10]. Подібна тенденція також зберігається відносно гестаційного набору ваги протягом першого триместру (ВШ=1,20; 95% ДІ [1,13–1,27] $p<0,001$) та загального гестаційного набору ваги (ВШ=1,11; 95% ДІ [1,06–1,17] $p<0,001$). Серед ускладнень вагітності у пацієнок із БА відносно контролю, переважала частота гестаційного діабету, преєклампсії помірно-середнього ступеню, внутрішньоутробна смерть, вади розвитку плода, гестаційна гіпертензія, тощо; проте достовірних відмінностей за частотою визначено не було [1; 3; 10].

В той же час, Н. Baghlaф et al. (2019) досліджували вплив БА на перебіг вагітності в американській популяції. Так, згідно отриманих даних, достовірно ($p<0,001$) переважав ризик розвитку гестаційної гіпертензії у вагітних із астмою (ВШ=1,29 [95% ДІ 1,27–1,32]), преєклампсії (ВШ=1,35 [95% ДІ 1,32–1,39]), гестаційного діабету (ВШ=1,32 [95% ДІ 1,30–1,35]) та передлежання плаценти (ВШ=1,30 [1,24–1,37]) [5]. Поряд із цим, Н. Baghlaф et al. (2019) наводять дані щодо ускладнень пологів. Зокрема, достовірно ($p<0,001$) вищий ризик недоношеності серед жінок із астмою (ВШ=1,32 [95% ДІ 1,30–1,34]), відшарування плаценти (ВШ=1,20 [95% ДІ 1,15–1,24]). Слід зазначити, що шанс оперативного вагінального розродження серед пацієнок із БА був достовірно ($p<0,001$) нижчий: ВШ=0,75 (95% ДІ 0,74–0,77) та ризик застосування кесаревого розтину, порівняно із вагітними без БА, – вищий: ВШ=1,20 (95% ДІ [1,19–1,21]), $p<0,001$ [5].

Виходячи з вищевикладеного питання своєчасної діагностики ускладнень вагітності у жінок з БА, особливо наявності плацентарної дисфункції та методів її діагностики недостатньо висвітлена в сучасній літературі і потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження – визначити ускладнення з боку фето-плацентарного комплексу з урахуванням наявності ендотеліальних розладів у вагітних з бронхіальною астмою, як фактору ризику розвитку плацентарної дисфункції.

Матеріали та методи. Для досягнення мети проведено обстеження 68 вагітних, з яких 38 вагітних з бронхіальною астмою (основна група) та 30 вагітних контрольної групи. Методи дослідження включали загальні клініко-лабораторні, біохімічні, інструментальні засоби. Усім вагітним виконано ультразвукове дослідження (УЗД) з доплерометрією фетоплацентарного комплексу, проведена оцінка біофізичного профілю плода (БПП) з використанням апарату “Philips HD 11 XE” (США). Також проведена діагностика порушень серцевої діяльності плода з виконанням нестресового тесту та шляхом реєстрації кардіотокограми (КТГ) фетальним монітором Avalon FM 20/30, FM 40/50 версія G.0. та наступної оцінки за таблицями Кребса та Фішера. Визначення ферментативної активності NO-синтази, васкулоендотеліального фактору росту (VEGF) та ендотеліну-1 (ЕТ-1) проводили імуноферментним методом з використанням тест-системи ELISA Kit (США). Статистична обробка

отриманих даних проведена з використанням прикладних програм для проведення медико-біологічних досліджень Statistica 8.0.

Результати та їх обговорення. За нашими даними при обстеженні вагітних з БА вік жінок коливався від 20 до 44 років, складаючи в середньому $34,6\pm 5,1$ років. Звертало на себе увагу, що у віці до 30 років було тільки 4 жінки, від 30 до 40 – 28 вагітних, старіше за 40 років – 6 пацієнтки. Отримані дані вказують на те, що пацієнтки з БА в переважній більшості (89,5%) народжували у віці старіше 30 років. В контрольній групі середній вік вагітних складав $26,7\pm 3,5$ років.

Жительками місця було 14 вагітних, області – 24 пацієнтки (63,2%), з них 2 з Донецької області, 4 – з Луганської. Переважність жительок області може бути обумовлена специфікою роботи регіонального перинатального центру, на базі якого проводилося дослідження. В контрольній групі співвідношення жительок місця та області було 12 та 18 відповідно.

Працювали 20 вагітних (52,6%), 18 були домогосподарками. Щодо умов праці, то службовцями були 11 жінок, 2 – працювали швачками, 3 – провізорами, 4 – продавчинями, що могло впливати на перебіг БА. Вагітні контрольної групи також займалися домогосподарством (16 жінок) або працювали (14 пацієнок), але не мали професійних шкідливостей.

Термін вагітності: 16 жінок основної групи мали доношену вагітність, 22 (57,9%) – недоношену, термін якої коливався від 31 до 37 тижнів, що вказує на те, що більше половини вагітних народжували передчасно. В контрольній групі передчасних пологів не відмічалось. Серед жінок основної групи перші пологи мали 28 пацієнок (73,7%), другі – 7, треті – 2, четверті – 1 жінка. В контрольній групі першородячих було 19 (63,3%), повторнородячих – 11 (36,7%).

Серед вагітних основної групи БА 1 ступеня мали 8 жінок (21,1%), 2 ступеня – 24 (63,2%), 3 ступеня – 6 (15,8%) пацієнок. Легеневу недостатність визначено у 16 (42,1%) пацієнок основної групи.

Серед супутніх захворювань у вагітних основної групи було виявлено: кіфосколійоз, пролапс мітрального клапану, захворювання щитоподібної залози (10,5%), ожиріння (13,2%), анемія, гіпертензивні розлади (15,8%), міопія, хронічний тонзилит, пієлонефрит. В контрольній групі у вагітних переважали дитячі інфекції та простудні захворювання.

Акушерські ускладнення у вагітних основної групи включали передчасний розрив плодових оболонок, тазове передлежання, вагітність, отримана після допоміжних репродуктивних технологій, багатоводдя, затримка росту плода, істміко-цервікальну недостатність, плацентарну дисфункцію. Розродження через природні шляхи відбулося у 31 жінки основної групи, кесарів розтин виконано 7 (18,4%) пацієнткам, переважно за акушерськими показаннями (сідничне передлежання, рубець на матці, великий плід та інші). БА не була показанням до кесаревого розтину ні в одному випадку.

Ендотеліальні фактори у вагітних з бронхіальною астмою

Показник	Основна група (n=38)	Контрольна група (n=30)	P
NOs (пг/мл)	95,23±1,54	77,32±2,31	<0,05
VEGF (пг/мл)	601,71 ±18,43	112,64±6,92	<0,001
ET-1 (пг/мл)	9,76±0,81	2,79±0,45	<0,05

В контрольній групі жінки не мали акушерських ускладнень, пологи відбулися природним шляхом.

Результати УЗД дослідження з доплерометрією фетоплацентарного комплексу і змін кардіотокограми плоду у вагітних з БА та в контрольній групі, продемонстрували наступні результати. У вагітних контрольної групи результати УЗД дослідження з доплерометрією фетоплацентарного комплексу відповідали нормативним для гестаційного віку показникам: індекс резистентності (ІР) склав в артеріях пуповини (АП 1 – 1.0±0.03; АП 2 – 1.1±0.05), в маткових артеріях (МА1 – 0.56±0.02; МА2 – 0.61±0.04). За даними КТГ оцінка за шкалами Фішера 9.3±0.7 балів та Кребса 11.2±0.5 балів. Біофізичний профіль плоду склав 9.6±0.4 балів, що вказувало на задовільний стан плода.

У групі вагітних, хворих на бронхіальну астму, при доплерометрії відмічалось порушення кровотоку в фетоплацентарній системі в 28 (68,4%) випадках, середні показники ІР склали АП 1 – 1.26±0.13; АП 2 – 1.32±0.16; у МА1 – 1,07±0.19; МА2 – 1.09±0.15 (p<0,05). За даними КТГ за шкалами Фішера – 8.2±0.4 балів та Кребса 9,1±1,5 балів, біофізичний профіль плоду склав 8,3±0.7 балів (p<0,05).

Звертав на себе увагу той факт, що БА II та III ступеня тяжкості викликали зміни в кровообігу в артеріях пуповини та маткових артеріях вже з 29 тижня, що вказувало на розвиток плацентарних порушень, при цьому не завжди корелюючи з функціональними показниками, які залишалися задовільними (шкала Фішера та Кребса).

При аналізі пологів у 100% вагітних контрольної народилися живі доношені немовлята з оцінкою за шкалою Апгар 9-10 балів. В групі вагітних з БА I ступеня в задовільному стані (8-9 балів за шкалою Апгар) народилося 6 (75%) новонароджених, II ступеня – 17 (70,8%), III ступеня – 4 (66,7%).

Як видно найбільш інформативними даними стану плода були доплерометрія з визначенням

ІР в АП, яка відображає плацентарну дисфункцію. Враховуючи той факт, що часте проведення доплерометрії не завжди можливе, доцільно провести пошуки ранніх предикторів плацентарної дисфункції у вагітних, хворих на БА, зокрема ендотеліальних факторів (ендотеліну-1, судиноендотеліального фактору росту (VEGF), NO-синтази), які мають велике значення в діагностиці плацентарної дисфункції [14]. При їх визначенні були отримані наступні результати, представлені в таблиці.

Як видно з таблиці всі показники ендотеліальної дисфункції у вагітних з БА вірогідно відрізнялися від контрольних показників. Особливо це стосується VEGF, який в 5-6 разів перевищував контрольні показники та ET-1, який також був втричі вищим в порівнянні з контролем. Отримані данні відображають проблеми в фетоплацентарному комплексі вагітних з БА та пояснюються порушеннями ангіогенезу, зумовленим хронічною хворобою, яка викликає плацентарну дисфункцію.

Таким чином, отримані данні вказують на те, що в організмі вагітних, хворих на бронхіальну астму, мають місце ранні зміни в фетоплацентарному комплексі, які підтверджувались за допомогою проведення доплерометрії та кардіотокограми плоду і вказували на плацентарну дисфункцію. Можна припустити, що ці зміни обумовлені ендотеліальними розладами, що підтверджено показниками функції ендотелію і, виходячи з цього, є доцільним в подальшому розглянути визначення рівня ендотеліальних маркерів у вагітних з бронхіальною астмою, залежно від її ступеня тяжкості, встановити кореляційні зв'язки з плацентарною дисфункцією.

Висновки. Бронхіальну астму у вагітних жінок можна вважати фактором ризику розвитку плацентарної дисфункції, що підтверджується даними об'єктивного обстеження фетоплацентарного комплексу та обумовлено порушеннями функції деяких ендотеліальних факторів, що призводить до ускладнень під час вагітності та пологів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Ali Z. Exacerbations of asthma during pregnancy: Impact on pregnancy complications and outcome / Z. Ali, A. V. Hansen, C. S. Ulrik // J Obstet Gynaeco. – 2016. – Vol. 36, No. 4. – P. 455-461. doi: 10.3109/01443615.2015.1065800.
2. Alqalyoobi S. Asthma Control During Pregnancy: Avoiding Frequent Pitfalls / S. Alqalyoobi, A. A. Zeki, S. Louie // Consultant. – 2017. – Vol. 57, No. 11. – P. 662-665.
3. Asthma and pregnancy: repercussions for neonates / M. L. Almeida, P. A. Santana, A. M. Guimarães [et al.] // J Bras Pneumol. – 2010. – Vol. 36, No.3. – P. 293-300.
4. Respiratory disease in pregnancy / N. Mehta, K. Chen, E. Hardy [et al.] // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2015. – Vol. 29, No. 5. – P. 598-611.
5. Pregnancy outcomes among women with asthma / H. Baghlaif, A. R. Spence, N. Czuzoj-Shulman [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2019. – Vol. 32, No. 8. – P. 1325-1331.
6. Uncontrolled asthma and its risk factors in adult Chinese asthma patients / N. Zhong, J. Lin, J. Zheng [et al.] // Ther Adv Respir Dis. – 2016. – Vol. 10, No. 6. – P. 507-517.
7. Asthma medication prescribing before, during and after pregnancy: a study in seven European regions / R. A. Charlton, A. Pierini, K. Klungsøyr [et al.] // BMJ Open. – 2016. – Vol. 6, No. 1. – P. E009237.

8. Asthma in pregnancy--immunological changes and clinical management / L. Tamási, I. Horváth, A. Bohács [et al.] // *Respir Med.* – 2011. – Vol. 105, No. 2. – P. 159-164.
9. Review: Placental adaptations to the presence of maternal asthma during pregnancy / A. S. Meakin, Z. Saif, A. R. Jones [et al.] // *Placenta.* – 2017. – No. 54. – P. 17-23.
10. Ali Z. Determinants of low risk of asthma exacerbation during pregnancy / Z. Ali, L. Nilas, C. S. Ulrik // *Clin Exp Allergy.* – 2018. – Vol. 48, No. 1. – P. 23-28.
11. Giles W. Asthma in pregnancy: a review / W. Giles, V. Murphy // *Obstet Med.* – 2013. – Vol. 6, No. 2. – P. 58-63.
12. Asthma control during pregnancy and the risk of preterm delivery or impaired fetal growth / L. N. Bakhireva, M. Schatz, K. L. Jones [et al.] // *Ann Allergy Asthma Immunol.* – 2008. – Vol. 101, No. 2. – P. 137-142.
13. Risk of congenital anomalies after exposure to asthma medication in the first trimester of pregnancy – a cohort linkage study / E. Garne, A. Vinkel Hansen, J. Morris [et al.] // *VJOG.* – 2016. – Vol. 123, No. 10. – P. 1609-1618.
14. Роль маркерів гестаційної ендотеліопатії в розвитку плацентарної дисфункції / Борзенко І.Б., Коньков Д.Г., Лазуренко В.В., Білий Є.Є. // *East European Scientific Journal.* – 2019. – Vol. 47, No. 7. part 1. P. 37-41.

АНАЛІЗ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ СЕРЕД ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ ФУНКЦІЇ НИРОК

Анотація: Стаття присвячена дослідженню репродукційного здоров'я жінок з патологією сечовидільної системи ретроспективним методом у Львівській області. В роботі наведені дані щодо частоти вказаної патології в регіоні за останні 4 роки, а також вивчено репродукційний анамнез та соматичний анамнез і сформовано контингент групи високого ризику перинатальної патології плода серед жінок з патологією сечовидільної системи. Серед ускладнень репродукційного анамнезу у жінок з патологією сечовидільної системи найчастіше відмічались самовільні викидні та завмерлі вагітності. З боку соматичного анамнезу у 44,6% жінок ниркова патологія поєднувалася з хронічними інфекційними захворюваннями, у 16,2% – з ендокринною патологією.

Анотация: Статья посвящена исследованию репродуктивного здоровья женщин с патологией мочевого выделительной системы ретроспективным методом во Львовской области. В работе приведены данные о частоте данной патологии в регионе за последние 4 года, а также изучены репродуктивный анамнез и соматический анамнез и сформирован контингент группы высокого риска перинатальной патологии плода среди женщин с заболеваниями мочевого выделительной системы. Среди осложнений репродуктивного анамнеза у женщин с патологией мочевого выделительной системы чаще всего отмечались самопроизвольные выкидыши и замершие беременности. Со стороны соматического анамнеза у 44,6% женщин почечная патология сочеталась с хроническими инфекционными заболеваниями, в 16,2% – с эндокринной патологией.

Summary: The article is devoted to the research of the reproductive health of women with urinary tract pathology retrospectively in the Lviv region. The paper presents data on the frequency of the specified pathology in the region over the last 4 years, as well as studied the reproductive history and somatic history and formed a contingent of high risk group of perinatal fetal pathology among women with pathology of the urinary system. Among the complications of reproductive history in women with pathology of the urinary tract were the most common spontaneous miscarriages and frozen pregnancies. In somatic history, 44.6% of women had renal pathology combined with chronic infectious diseases, and 16.2% with endocrine pathology.

Постановка проблеми. Формування патології в перинатальному періоді в 99,5% випадків пов'язано зі станами, які виникають до початку пологів, у період пологів і з'являються до моменту народження дитини, і тільки у 0,5% малюків виникають в перший тиждень життя. З погляду на пошук резервів поліпшення якості допомоги в перинатальному періоді й оцінки структури перинатальної смертності заслуговує на увагу так званий перинатальний аудит, який дозволяє ідентифікувати випадки перинатальної патології, яких потенційно можна було б уникнути. Основними причинами репродуктивних втрат визнано ускладнення під час пологів, інфекції вагітних, порушення здоров'я матерів (особливо високий тиск і діабет), затримки розвитку плода і вроджені аномалії [1]. У зв'язку з цим велике значення при перинатальних втратах здобуває розробка алгоритму реабілітаційних лікувально-профілактичних заходів ведення таких вагітних [2].

Аналіз останніх досліджень. В останні роки в усьому світі пильна увага приділяється поліпшенню стану здоров'я покоління, яке народжується [3].

Зниження перинатальної захворюваності та смертності завжди було і залишається однією з найважливіших завдань акушерства і неонатології. Якість надання медичної допомоги плоду і новонародженому в перинатальному періоді є одним з інтегральних показників якості всієї медичної допомоги населенню.

Програма перинатального аудиту була розроблена в 1995 році у Скандинавії і знайшла широке застосування для аналізу перинатальної смертності у країнах Балтії, Європи, країнах СНД [4]. Однак механізми попередження перинатальної смерт-

ності дотепер досить не вивчені і не розроблені, й у першу чергу тому, що всі дослідження ведуться навколо вагітної жінки, а плід, як окремих пацієнт, ще не заслужив на належну увагу.

На сучасному етапі розвитку акушерства і неонатології поняття перинатальної диспансеризації плода як такого не існує. На сьогодні дані про стан плода в антенатальному періоді мізерні, часто обмежуються малообґрунтованим висновком – «внутрішньоутробна хронічна гіпоксія плода» і, як правило, оцінюються клініцистами-неонатологами вже після народження хворої дитини. Практично не оцінюється прогноз стану плода в пологах, ступінь ризику розвитку дизадаптаційних синдромів, немає розроблених, науково-обґрунтованих критеріїв вибору методу розродження в інтересах плода, не розроблені алгоритми лікарської тактики при виявленні перинатальних факторів, що діють на плід [3; 5].

Фактори ризику повинні виявлятися й оцінюватися вчасно, тобто до народження дитини, з метою пом'якшення їх дії або усунення, а також для ранньої діагностики і прогнозування невідкладних станів і порушень адаптації у новонароджених дітей у ранньому неонатальному періоді [6; 7].

Успіхи останнього десятиліття ХХ століття в сфері медицини, біології, а також медичної генетики дозволили з принципово нових позицій оцінити патогенез таких ускладнень вагітності, як плацентарна недостатність, а також інші причини репродуктивних втрат, що за своєю соціальною і медичною значимістю залишаються актуальною проблемою сучасного акушерства [3; 7]. Якщо раніше акушерські ускладнення розглядалися в основному як симптомокомплекс, а їхнє лікуван-

ня носило симптоматичний характер, то на даному етапі розвитку сучасного акушерства інтенсивно вивчаються етіопатогенетичні аспекти виникнення ускладнень гестаційного періоду і розробляються принципи їх профілактики [2; 8]. Основні труднощі, пов'язані з вивченням даної проблеми, обумовлені поліетіологічністю перинатальних втрат. Дана патологія може бути обумовлена хромосомними аномаліями, генними мутаціями, спадковою схильністю, ендокринними й імунними порушеннями, аномаліями розвитку матки та ін.

В структурі репродукційних втрат група нез'ясованої етіології, за даними багатьох дослідників, складає від 7 до 50%. Більше ніж у половини жінок є поєднання тих чи інших причин [2; 9; 10]. Складні соціально-економічні умови, ранній початок статевого життя, поширення інфекцій, що передаються статевим шляхом, а також ріст числа вагітних жінок старшого репродукційного віку роблять проблему перинатальних втрат надзвичайно серйозною.

Незважаючи на досягнуті, в останні роки, успіхи у вирішенні даної проблеми, частота перинатальних втрат залишається стабільною і досить високою, у свою чергу, внаслідок збільшення числа перинатальних втрат різко зростає ризик переривання наступних вагітностей [2; 8; 11].

Згідно з даними літератури, в основі поліморфізму перинатальних втрат лежать різноманітні патогенетичні механізми, однак основним наслідком цих причин є недостатнє забезпечення кровообігу в системі матка-плацента-плід.

У структурі перинатальної захворюваності і смертності істотна роль належить ускладненням, викликаним плацентарною дисфункцією (ПД). Навіть у розвинених країнах наголошується зростання частоти затримки розвитку плоду (ЗРП), що обумовлене як збільшенням ролі екстрагенітальної патології в генезі ПД, а саме – при патології сечовидільної системи [11; 12].

За даними світової літератури, ПД у популяції зустрічається в 30-45% випадків, а серед вагітних з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом досягає 75%. Хронічна плацентарна дисфункція (ХПД) зустрічається в 47,6-77,3% випадків при невиношуванні вагітності, у 32% – при прееклампсії, а при поєднанні вагітності з екстрагенітальною патологією – в 25-45% випадків, у вагітних, що перенесли вірусну або бактерійну інфекцію, – більше, ніж в 60% випадків [12]. У 60% спостережень при вагітності, ускладненій ХПД, формується затримка внутрішньоутробного розвитку плоду (ЗВРП) [13]. В Україні на протязі останніх років, за даними різних авторів, частота ЗВРП складає 12,0-36,0%, а у недоношених дітей – від 15,7 до 42,0% [13]. Згідно з комплексними оцінками, опублікованими R. L. Goldenberg та співавт. (2011), в 2009 р. у світі сталося близько 2,6 млн. випадків мертвородження [13]. Щодо на світ з'являється більше 7200 мертвороджених дітей. За останні роки цей показник суттєво не змінився. П'ятьма основними причинами мертвородження визнано ускладнення під час пологів, інфекції вагітних, порушення

здоров'я матерів, ЗВРП і вроджені аномалії [1]. За даними G. I. Serour та співавт. (2011), можна запобігти 1,1 млн. випадків мертвородження шляхом забезпечення загального охоплення необхідними заходами, у тому числі більш 100 000 випадків – шляхом раннього виявлення і адекватного ведення вагітних із ЗВРП [15]. Визнано, що ПД і викликаний нею синдром затримки розвитку плода є однією з головних причин перинатальної захворюваності та смертності [16,17].

У зв'язку з цим велике значення при перинатальних втратах здобуває розробка алгоритму реабілітаційних лікувально-профілактичних заходів ведення таких вагітних [2; 7; 18].

Метою роботи було вивчення репродукційного потенціалу у жінок з захворюваннями сечовидільної системи, які проживають у Львівській області.

Виклад основного матеріалу дослідження. З метою дослідження репродукційного здоров'я жінок з патологією сечовидільної системи у Львівській області ретроспективним методом нами було проведено аналіз первинної облікової медичної документації відділення патології вагітності та відділення екстрагенітальної патології Львівської обласної клінічної лікарні, де концентруються вагітні з соматичною та акушерською патологією. З журналів запису пологів у стаціонарі було вибрані усі випадки вагітних жінок, пологів у жінок з інфекційними ураженнями нирок та іншою нирковою патологією, які народжували в період з 2014 по 2017 роки. Інфекційні ураження займали 98% з усієї ниркової патології, тому було вирішено у них вивчати частоту, соматичний, репродукційний анамнез, вплив вагітності на пологи та ускладнення, у даного контингенту жінок, які проживають у Львівській області.

Отримані результати обробляли на персональному комп'ютері за методом варіаційної статистики.

Вивчено репродукційний анамнез, соматичний, клініко-генеалогічний анамнез, особливості перебігу вагітності та сформовано контингент жінок групи високого ризику перинатальної патології плоду серед жінок з патологією сечовидільної системи. Всього проаналізовано 1237 історій вагітності та пологів (форма №096/о), медичних карт новонародженого (форма № 097/о), з яких відібрано 160 (11,6%) карт вагітних групи ризику, які були вивчені та проаналізовані.

В результаті виконання роботи було створено дві групи обстежуваних – основна 130 вагітних та контрольна 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Основна група обстежуваних жінок складала 130 вагітних з запальними захворюваннями нирок і, в свою чергу, була розділена на дві підгрупи: I – вагітні з гострим пієлонефритом (ГП), в цю групу увійшли вагітні жінки, у яких вперше під час даної вагітності появились скарги з боку нирок, та при обстеженні виставлений діагноз гострого пієлонефриту; II група – вагітні з хронічним пієлонефритом (ХП) увійшли вагітні, які раніше хворіли пієлонефритом, до вагітності або під час цієї та попередніх вагітностей.

У жінок з фізіологічним перебігом вагітності (III група – контрольна) соматичний анамнез не був обтяжений. Всі вони були практично здорові. Вагітність у всіх випадках перебігала без

ускладнень, фізичний розвиток їх був добрим або задовільним.

Проаналізовано соматичний анамнез у жінок, які увійшли в дані групи досліджень (табл. 1).

Таблиця 1

Соматичний анамнез жінок з порушенням функції нирок

Показники	Основна група		Статистичні показники*
	n	%	
Без ускладнень	10	7,7	$\chi^2=110,769$ $p<0,05$
Патологія серцево-судинної системи	12	9,2	$\chi^2=103,736$ $p<0,05$
Патологія серцево-судинної системи + ендокринна патологія	7	5,4	$\chi^2=122,744$ $p<0,05$
Ендокринна патологія	21	16,2	$\chi^2=78,914$ $p<0,05$
Патологія сечовидільної системи + ендокринна патологія	5	3,8	$\chi^2=131,868$ $p<0,05$
Патологія сечовидільної системи + хронічні інфекційні захворювання	58	44,6	$\chi^2=30,210$ $p<0,05$
Патологія серцево-судинної системи + хронічні інфекційні захворювання	17	13,1	$\chi^2=88,773$ $p<0,05$
Всього	130	100	$p<0,05$

* Порівняння з контрольною групою жінок, де 100% мали неускладнений соматичний анамнез.

Таблиця 2

Спектр репродукційних втрат у жінок, обстежуваних груп

Групи вагітних	Первістки		Завмерлі вагітності		Позаматкова вагітність		Самовільні викидні		Аборти за мед.показ.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I гр. (ГП) (n=68)	36	52,9	9	13,3	7	10,3	13	19,1	3	4,4
II гр. (ХП) (n=62)	20	32,3	17	27,4	8	12,9	10	16,1	7	11,3
III гр. (Контр.) (n=30)	22	73,3	–	–	–	–	–	–	–	–
p	* $p_1>0,05$ * $p_2>0,05$ * $p_3>0,05$		$p_1<0,05$ $p_2<0,05$ $p_3>0,05$		$p_1<0,05$ $p_2<0,05$ $p_3>0,05$		$p_1<0,05$ $p_2<0,05$ $p_3>0,05$		$p_1<0,05$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$	

Примітка:

* p_1 – достовірність результатів досліджень між групами вагітних жінок з ГП та К;

p_2 – достовірність результатів між групами ХП та К;

p_3 – достовірність результатів між групами ХП та ГП.

Таблиця 3

Паритет вагітності у жінок основної та контрольної груп

Група жінок	Кількість жінок, n (%)	Показники (абс./%)		
		Первістки n (%)	Вагітні повторно n (%)	Повторно родячі n (%)
Основна 130 (100)	I-68(52,3)	36 (52,9)	32(47,1)	26(81,2)
	II-62(47,7)	20(32,3)	42(67,7)	26(61,9)
Контрольна 30(100)	30	22(73,3)	8(28,7)	7(87,5)
Статистичні показники	I: $\chi^2=23,359$ $p<0,05$ II: $\chi^2=27,291$ $p<0,05$	$\chi^2=8,931$, $p<0,05$	$\chi^2=8,931$, $p<0,05$	$\chi^2=2,909$, $p>0,05$

Встановлено, що жінки основної групи мали супутню соматичну патологію: найчастіше – у 58 (44,6%) з них ниркова патологія поєднувалася з хронічними інфекційними захворюваннями, на другому місці в анамнезі була ендокринна патологія (ожиріння, патологія щитоподібної залози, цукровий діабет тощо) – 21(16,2%), і найменше зустрічалася патологія серцево-судинної системи, в поєднанні з ендокринною патологією – у 5 (3,8%) жінок. Відмінності в обох групах є статистично достовірними.

Детальний аналіз частоти та спектру репродукційних втрат у всіх обстежуваних жінок наведений в табл. 2.

Отримані результати досліджень свідчать, що в II групі вагітних жінок з хронічним пієлонефритом репродукційні втрати переважають, хоч самовільні викидні більше у групі вагітних жінок з гострим пієлонефритом – 19,1% проти 16,1% у II групі, всі інші досліджувані ускладнення переважали у вагітних з хронічним пієлонефритом: завмерлі вагітності у II групі 27,4% проти 13,3% ($p < 0,05$) у вагітних з ГП, позаматкова вагітність – 12,9% у вагітних жінок з хронічним пієлонефритом проти 10,3% у вагітних з гострим пієлонефритом, так і абортів за медичними показами було проведено в II групі з хронічним пієлонефритом 11,3%, в той же час в групі з гострим пієлонефритом – 4,4% випадків ($p < 0,05$). В контрольній групі репродукційний анамнез був не обтяжений. Всі вони практично здорові. Вагітних повторно в даній групі було 8 жінок, у яких раніше було 9 вагітностей, із яких 8 закінчилися своєчасними пологами живими дітьми і 1 вагітність перервана, шляхом проведення артифіційного абортів.

При вивченні порядкового номеру (паритету) вагітності у обстежуваних вагітних встановлено, що в I групі (ГП) із 68 обстежуваних – 36 (52,9%) були первістками, 32(47,1%) – вагітними повторно, та 26 (81,2%) з них – повторнородящі. У II групі

(ХП) – з 62 обстежуваних – 20 (32,3%) первістки, 42 (67,7%) вагітні повторно та 26 (61,9%) повторнородящі і в III контрольній групі з 30 обстежуваних – 22 (73,3%) первістки та 8 (26,7%) вагітні повторно та 7 (87,5%) повторнородящі (табл. 3).

Більшість жінок в обох обстежуваних групах були повторно вагітними: 74 (56,9%) в основній групі, а в контрольній переважали первістки 22(73,3%). Достовірними відмінності були тільки в порівнянні вагітних основної та контрольної груп ($p < 0,05$). Відмінності в групах між первістками, повторно вагітними та повторнородящими були статистично не достовірними ($p > 0,05$).

У жінок контрольної групи не спостерігали викиднів, мертвородження, позаматкової вагітності в анамнезі, в одній вагітній контрольної групи в анамнезі був артифіційний аборт.

Отже, порівняльний аналіз репродуктивного та соматичного анамнезу у жінок з патологією сечовидільної системи, які проживають у Львівській області можемо зробити наступні висновки.

Висновки. В результаті проведеної роботи встановлено, що в репродукційному анамнезі жінок з патологією сечовидільної системи превалюють самовільні викидні (19,1% при ГП проти 16,1% при ХП), завмерлі вагітності (27,4% проти 13,3% ($p < 0,05$), позаматкова вагітність (ХП – 12,9% і ГП – 10,3%). З боку соматичного анамнезу у 44,6% жінок ниркова патологія поєднувалася з хронічними інфекційними, у 16,2% – з ендокринною патологією, у 3,8% – з патологією серцево-судинної системи (в поєднанні з ендокринною патологією, яка була виявлена у 5 жінок 3,8% ($p < 0,05$)).

В перспективі подальших досліджень планується розробка нових інформативних маркерів перинатального ризику для жінок з нирковою патологією з метою формування групи ризику перинатальної патології та покращення основних акушерських показників.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Ovalle A. A new fetal death classification system / A. Ovalle, A. Fuentes, V. Chacón [et al] // Rev. Med. Chil. – 2016. – Vol. 144. – N 8. – P. 1020–1028.
2. Веропотвелян П. Н. Современный подход к сохранению репродуктивного потенциала / Веропотвелян П. Н., Цехмистренко И. С., Веропотвелян Н. П., Гламазда А. И. // Здоровье женщины. – 2015. – № 9. – С. 94–97.
3. Горбатюк О.М. Організація та перспективи розвитку перинатальної допомоги в Україні / О.М. Горбатюк, О.В. Лятурицька // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2014. –Т.ІV. – № 4(14). – С. 5–10.
4. Чайка В.К. Опыт внедрения аудита в перинатальном центре / Чайка В.К., Батман Ю.А., Могилевкина И.А. // Здоровье женщины. – 2007. – № 3. – С. 155–159.
5. Підвисоцька Н.І. Сучасні принципи та проблеми медико-генетичного консультування / Н.І. Підвисоцька // Клінічна та експериментальна патологія. – 2015. – Т. XIV. – № 2(52). – С. 244–247.
6. Батман Ю.А. Перинатальна диспансеризація плода, прогнозування невідкладних станів і особливостей адаптації новонароджених / Ю.А. Батман // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2009. – Т. 14. – № 3. – С. 37–48.
7. Антипкін Ю. Г. Стан здоров'я дитячого населення – майбутнє країни / Ю.Г. Антипкін, О.П. Волосовець, О.П. Майданик та ін. //Здоровье ребенка. – 2018. – № 1. – С. 11–21.
8. Підвисоцька Н.І. Сучасні принципи та проблеми медико-генетичного консультування / Підвисоцька Н.І. // Клінічна та експериментальна патологія. – 2015. – Т. XIV. – № 2(52). – С. 244 – 247.
9. Berhan Y.A meta-analysis of selected maternal and fetal factors for perinatal mortality / Y. Berhan, A. Berhan // Ethiop. J. Health Sci. – 2014. – Vol. 24, suppl. – P. 55–68.
10. Талалаєв К.О. Спосіб життя як ключовий чинник здоров'я нації. Соціально-економічний аспект / К.О. Талалаєв, В.А. Бабенко, Г.В. Пучкова // Одеський медичний журнал. – 2017. – № 6. – С. 63–67.
11. Анчева И. А. Клиническая характеристика плацентарной дисфункции с позиции тенденций современно-го акушерства (обзор литературы) / И.А. Анчева // Буковин. мед. вісник. – 2016. – № 1. – С. 196 –199.
12. Головачук О. К. Клінічна оцінка плацентарної дисфункції у вагітних із генітальними інфекціями / О. К. Головачук, І. В. Каліновська // Перинатологія та педіатрія. – 2014. – № 4. – С. 31–33.
13. Каліновська, І. В. Ехографічні особливості розвитку ембріона у вагітних з плацентарною дисфункцією / І. В. Каліновська // Буковин. мед. вісник. – 2015. – № 4. – С. 75–77.

14. Бойко В. І. Затримка розвитку плода: навч. посіб. / В. І. Бойко, І. М. Нікітіна // Суми : Сум. держ. ун-т, – 2015. – 79 с.
15. Serour G. I. Stillbirths: the professional organisations' perspective / G. I. Serour, S. A. Cabral, B. Lynch // *Lancet*. – 2011. – Vol. 377, – № 9776. – P. 1471–1472.
16. Goldenberg R. L. Stillbirths: the vision for 2020 / R. L. Goldenberg, E. M. McClure, Z. A. Bhutta [et al.] // *Lancet*. – 2011. – Vol. 377, – № 9779. – P. 1798–1805.
17. Berhan Y. A meta-analysis of selected maternal and fetal factors for perinatal mortality / Y. Berhan, A. Berhan // *Ethiop. J. Health Sci.* – 2014. – Vol. 24, suppl. – P. 55–68.
18. Грабар В.В. Алгоритми преконцепційного і пренатального моніторингу в родинах з порушеннями репродуктивної функції / В.В. Грабар // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2015. – № 1. – С. 121– 26.

Рижук Л. В.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства і гінекології
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

Рижук В. Є.

*кандидат медичних наук,
медичний директор
КНП «Міський клінічний пологовий будинок № 1»*

БЕЗСИМПТОМНА БАКТЕРІУРІЯ: МЕХАНІЗМИ КОЛОНІЗАЦІЇ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Анотація: Проведено ретроспективний клінічно-статистичний аналіз 7599 історій пологів вагітних із безсимптомною бактеріурією на базі КНП «Міський клінічний пологовий будинок № 1» м. Чернівці за період 2017–2019 років. Проведено оцінку культуральних проб сечі в даній категорії вагітних, якою встановлено переважання серед збудників безсимптомної бактеріурії представників кишкової групи мікроорганізмів. Також оцінено мікробний пейзаж піхви в даній групі обстежених і встановлено переважання в ньому представників кокової групи. Проведене дослідження показало, що висхідний шлях інфікування не є визначальним у генезі безсимптомної бактеріурії у вагітних.

Анотація: Проведено ретроспективний клінічно-статистичний аналіз 7599 історій родових вагітних з бессимптомною бактеріуриєю на базі КНП «Городской клинической родильный дом № 1» г. Черновцы за период 2017–2019 годов. Проведено оценку культуральных проб мочи у данной категории беременных, которая показала преобладание среди возбудителей бессимптомной бактериурии представителей кишечной группы микроорганизмов. Также оценено микробный пейзаж влагалища у данной группы обследованных и показано преобладание в нем представителей коковой группы. Проведенное исследование показало, что восходящий путь инфицирования не является определяющим в генезе бессимптомной бактериурии у беременных.

Summary: Retrospective clinico-statistical analysis of 7599 labour case histories of the pregnant with asymptomatic bacteriuria has been performed, spanning the period from 2008 to 2010 on the base of CMF – Municipal Clinical Maternity Home No 1 in Chernivtsi. An evaluation of urine culture samples in this particular cohort of gravidas has been performed. A prevalence of representatives of the intestinal group of microorganisms among the causative agents of asymptomatic bacteriuria has been established on the basis of this evaluation. The microbial spectrum of the vagina in this particular group of subjects has also been evaluated and a predomination of representatives of the coccal group has been found out in it. The research carried out by the authors has demonstrated that the ascending route of infection is a decisive one in the genesis of asymptomatic bacteriuria in gravidas.

Відповідно до сучасних уявлень, визначення бактерій у сечових шляхах вагітних у більшості випадків ототожнюється з їх мікробно-запальним ураженням з огляду на те, що бактеріальний фактор загально визнаний як етіологічний ініціатор такого характеру захворювання. Разом із тим, ще в 1956 році Е.Касс звернув увагу дослідників на те, що інфекція є лише ключем у реалізації процесу запалення в сечових шляхах людини. На його думку, механізми, що призводять до бактеріурії, можуть принципово відрізнятися від тих, які забезпечують інвазію нирок [5]. Таким чином, більше 50 років тому була висловлена думка про існування безсимптомної бактеріурії і поставлене питання про правомірність визнання бактеріального чинника як етіологічного в патогенезі запальних захворювань органів сечової системи.

Безсимптомна бактеріурія – це такий стан, коли, за відсутності симптомів інфекції сечових шляхів, із сечі, взятої без катетера, висівають 10^5 або більше колоній будь-якого мікроорганізму в 1 мл [6]. Особливого значення ця проблема набуває у вагітних, оскільки створює серйозну загрозу для здоров'я матері і плода. Переконаливими є факти, які свідчать, що під час вагітності безсимптомна бактеріурія у випадках пізньої діагностики чи неадекватного лікування в 40% випадків реалізується в гестаційний пієлонефрит [3; 4]. Також безсимп-

томна бактеріурія належить до категорії патологічних форм, які є чинниками виникнення такого серйозного та навіть загрозливого для плода стану, як внутрішньоутробне його інфікування – однієї з основних причин перинатальної захворюваності та смертності. За даними Макарова О.В. (2014), найбільше значення у виникненні та розвитку внутрішньоутробного інфікування плода відіграють інфекції сечостатевого тракту [2].

На сьогодні відсутній єдиний погляд на переважний мікробний спектр ураження, характер якого принципово залежить від механізмів виникнення безсимптомної бактеріурії під час вагітності. За даними Туманової Л.Є. (2012), основною причиною її виникнення у вагітних є міхурово-сечоводний рефлюкс, як результат дії прогестерону на гладеньком'язовий компонент різних органів та систем [3]. Базуючись на цьому, автор висловлюється за переважний висхідний шлях інфікування сечових шляхів у вагітних, коли мікробний агент потрапляє в це середовище інтраканалікулярним (по просвіту) варіантом розповсюдження з нижніх відділів уrogenітального тракту. До речі, такої думки на сьогодні дотримується більшість дослідників даної наукової проблеми [4; 6]. З іншого боку, Бердичевський Б.А. та співавт. (2013) мають підстави стверджувати той факт, що безсимптомна бактеріурія – це прояв автоагресії власних мі-

кробних середовищ, яскравим прикладом яких є кишечник [1], а дана думка не зовсім узгоджується з висхідним шляхом колонізації сечових шляхів у вагітних.

Отож, єдиного погляду ні на механізми виникнення, ні на переважних збудників, ні на можливості реалізації впливу даного патологічного стану на плід у вигляді його внутрішньоутробного інфікування немає. Велика кількість досліджень, присвячених вивченню даної проблеми, з одного боку, свідчить про її актуальність для практичного акушерства, а з іншого, – не відображає системного підходу, а лише містить окремі наукові елементи, які переважною більшістю торкаються вивчення та апробації антимікробних препаратів, призначених для лікування даного ускладнення вагітності.

Метою дослідження було провести порівняльну оцінку основного спектра збудників безсимптомної бактеріурії, їх видового складу та популярності рівня колоніального навантаження порівняно зі спектром представників мікробного пейзажу піхви у вагітних із безсимптомною бактеріурією.

Проведено ретроспективний клінічно-статистичний аналіз 7599 історій пологів КНП «Міський клінічний пологовий будинок №1» за період 2019–2019 років.

Із загальної кількості обстежених (показник охоплення становив 96,7%) позитивні культуральні проби, що свідчать про наявність безсимптомної бактеріурії, виявлені в 576 вагітних, що становило 7,58% і дає нам підстави встановлення саме такого рівня розповсюдженості даного ускладнення в нашому регіоні. Оцінка видового складу мікрофлори сечі виявила наступне: частота виявлення *E.coli* (найбільш яскравого представника родини Enterobacteriaceae, який є компонентом нормальної мікрофлори кишечнику) у бактеріологічному матеріалі сечі становила 59,90% (345 випадків в абсолютних числах), причому з найвищим показником колоніального навантаження (до 10^9 КУО/мл). Показники популярційного рівня інших виявлених збудників знаходились у межах 10^5 - 10^6 КУО/мл. Крім того, родина Enterobacteriaceae, середовищем існування представників якої є фекалії людини, а за медичним значенням переважна більшість збудників належить до категорії опортуністичних інфекцій, у позитивних культуральних пробах сечі вагітних із безсимптомною бактеріурією була представлена наступними видами мікроорганізмів: *Klebsiella pneumoniae* – у 9,02% позитивних бактеріологічних проб (52 випадки в абсолютних числах), *Enterobacter aerogenes* – у 2,78% (16 випадків), *Proteus mirabilis* – у 3,30% (19 випадків), *Enterobacter cloacae* – 1,56% (9 випадків), *Citrobacter freundii* – 0,87% (5 випадків). По одному випадку в абсолютних числах (0,17%) виявлені *Hafnia alvei*, *Providencia alcalifaciens*, *Morganella morganii*. Крім того, мікробний пейзаж сечі також представлений представниками родини Micrococcae (середовище існування – слизові оболонки, за медичним значенням – опортуністичні інфекції): *Enterococcus*

faecalis – у 4,69% культуральних проб (27 випадків у абсолютних числах), *S.haemolyticus* – у 3,47% (20 випадків), *Str.viridens* – у 4,34% (25 випадків), *S.aureus* – у 2,43% (14 випадків), *S.epidermidis* – 0,69% (4 випадки). У позитивних результатах означених бактеріологічних досліджень знайшли своє відображення також родини Pseudomonadaceae (*Pseudomonas aeruginosa* – у 1,04% проб (6 випадків), *Pseudomonas putida* – 0,52% (3 випадки)) та Neisseriaceae (*Alcaligenes faecalis* – у 1,23% (7 випадків), *Acinetobacter lwoffi* – у 0,7% (1 випадок)). У 2,60% позитивних результатів виявлений представник грибків – *Candida albicans* (15 випадків у абсолютних числах).

Таким чином, питома вага представників кишкової групи інфекцій у культуральних пробах сечі вагітних групи обстеження становила 77,60%. Представники кокової групи охоплювали 15,62% позитивних результатів бактеріологічного дослідження. Представники інших родин мікроорганізмів траплялися рідко, практично випадково, у вигляді окремих позитивних проб, становлячи загалом питому вагу серед обстежених до 7%.

У даної групи пацієнток нами проаналізовано результати бактеріологічного дослідження вмісту піхви. На противагу середовищу сечі, мікробний пейзаж піхви у вагітних із безсимптомною бактеріурією був найбільш яскраво (у відсотковому відношенні) презентований представниками родини Micrococcae: *S.epidermidis* – 40,97% позитивних культуральних проб (236 випадків у абсолютних числах), *S.haemolyticus* – 12,15% (70 випадків), *Enterococcus faecalis* – 8,16% (47 випадків), *S.aureus* – 2,60% (15 випадків). Значний відсоток позитивних культуральних проб становив *Lactobacillus* – 17,01% (98 випадків у абсолютних числах). У 12,50% позитивних результатів виявлений представник грибків – *Candida albicans* (72 випадки у абсолютних числах). Щодо кишкової групи мікроорганізмів, то родина Enterobacteriaceae у позитивних культуральних пробах піхви вагітних із безсимптомною бактеріурією представлена наступними видами мікроорганізмів: *E.coli* – у 3,55% позитивних бактеріологічних проб (20 випадків у абсолютних числах), *Klebsiella pneumoniae* – у 1,21% (7 випадків), *Enterobacter aerogenes* – у 0,35% (2 випадки), *Proteus mirabilis* – у 1,21% (7 випадків), *Enterobacter cloacae* – 0,35% (2 випадки).

Отже, питома вага представників кишкової групи інфекцій у культуральних пробах піхви вагітних із безсимптомною бактеріурією становила загалом до 7,0% на противагу мікробному пейзажу сечі в даній категорії вагітних. Представники кокової групи презентувалися в бакзасавах із піхви найбільш яскраво – 63,88% позитивних культуральних проб. Питому вагу серед представників мікробного пейзажу піхви вагітних із безсимптомною бактеріурією становили *Lactobacillus* – 17,01% та *Candida albicans* – 12,50%. Окремо хотілося б зауважити, що за видовим складом у жодному випадку обстеження не відмічалось збігу мікрофлори піхви та сечі.

Висновки.

1. Частота розповсюдженості безсимптомної бактеріурії, за даними проведеного дослідження, становить 7,58% при показнику охоплення дослідженням 96,7%.

2. Серед переважних збудників, виявлених у позитивних культуральних пробах сечі даної категорії обстежених, переважають представники

кишкової флори з високим показником колоніального навантаження.

3. Серед представників мікробного пейзажу піхви у вагітних із безсимптомною бактеріурією переважають представники кокової групи.

4. Проведене дослідження яскраво констатує, що висхідний шлях інфікування не є визначальним у генезі безсимптомної бактеріурії у вагітних.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бердичевский Б.А. Бессимптомная бактериурия как проявление синдрома активации и персистенции микрофлоры в динамике адаптации человека к стрессу / Б.А. Бердичевский, В.В. Цветчих, Г.Я. Лернер // Урология. – 2016. – № 2. – С. 12-16.

2. Макаров О.В. Современные представления о внутриутробной инфекции / О.В. Макаров, И.В. Бахарева, А.Н. Таранец // Акушерство и гинекол. – 2014. – № 1. – С. 10-13.

3. Туманова Л.Е. Применение препарата Монурал у беременных с бессимптомной бактериурией / Л.Е. Туманова, А.И. Ищенко // Здоровье женщины. – 2012. – № 1(9). – С. 94-95.

4. Яковлева Э.Б. Бессимптомная бактериурия: современные взгляды на проблему лечения / Э.Б. Яковлева, Н.В. Гребельная // Здоровье женщины. – 2015. – № 4(24). – С. 34-37.

5. Kass E.H. Pyelonephritis and bacteriuria. A major problem in preventive medicine / E.H. Kass // Ann.Int.Med. – 1956. – V. 56. – P. 46-53.

6. Наказ МОЗ України №906 від 27.12.2006 р. «Перинатальні інфекції».

Ринжук Л. В.
кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства і гінекології
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

Ринжук В. Є.
кандидат медичних наук,
медичний директор
КНП «Міський клінічний пологовий будинок № 1»

ХАРАКТЕРИСТИКА ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ ІЗ БЕЗСИМПТОМНОЮ БАКТЕРІУРІЄЮ

Анотація: Проведено оцінку показників імунного статусу вагітних із безсимптомною бактеріурією порівняно з вагітними без будь-яких лабораторних та клінічних ознак інфекції сечовивідних шляхів, а також без ознак наявності джерел інфікування іншої локалізації. Встановлено, що у вагітних із безсимптомною бактеріурією формуються різні форми імунної відповіді, що підвищує резистентність організму вагітних, а також в окремих пацієнток зберігається приджений імунітет щодо умовно-патогенних ентеробактерій та інших мікроорганізмів. Такий стан неспецифічного протиінфекційного захисту компенсує захисні фактори, які не дають можливості умовно-патогенним мікроорганізмам швидко рости і розвиватися, що спонукає останніх до персистенції в середовищах організму без клінічної маніфестації.

Анотация: Проведено оценку показателей иммунного статуса беременных с бессимптомной бактериурией в сравнении с беременными без лабораторных и клинических признаков инфекции мочевыводящих путей, а также без признаков наличия источников инфицирования другой локализации. Установлено, что у беременных с бессимптомной бактериурией формируются разные формы иммунного ответа, что повышает резистентность организма беременных, а также, у отдельных пациенток, сохраняется врожденный иммунитет к условно-патогенным энтеробактериям и другим микроорганизмам. Такое состояние неспецифической противoinфекционной защиты компенсирует защитные факторы, которые не дают возможности условно патогенным микроорганизмам быстро расти и развиваться, что приводит к персистенции последних в средах организма без клинической манифестации.

Summary: The indices of the immune status of the pregnant with asymptomatic bacteriuria as compared to the pregnant without any laboratory or clinical signs of urinary infection as well as any availability of infectious source of other localizations have been estimated. Various forms of immune response have been found to occur in the pregnant with asymptomatic bacteriuria, which increases resistance of the body. Certain patients preserve their innate immunity against opportunistic enterobacteria and other microorganisms. Such condition of non-specific anti-infectious defense compensates protective factors preventing quick growth and development of opportunistic microorganisms, which induces them to persistency in the body media without clinical manifestation.

Екстрагенітальна патологія, як фоновий стан, на якому проходить вагітність, з кожним роком зростає як за частотою, так і за різноманітністю нозологічних форм, створюючи серйозні проблеми у виношуванні плода та перебігу гестаційного і пологового процесу [6]. Інфекції сечовивідних шляхів у її структурі займають стабільно високий показник за поширеністю та тяжкістю пов'язаних з ними ускладнень [1,3], що окреслює проведення наукових досліджень у цій сфері як надто актуальне.

Відповідно до сучасних уявлень, визначення бактерій у сечових шляхах вагітних у більшості випадків ототожнюється з їх мікробно-запальним ураженням з огляду на те, що бактеріальний фактор загально визнаний як етіологічний ініціатор такого характеру захворювання. Разом із тим, ще в 1956 р. Е.Касс звернув увагу дослідників на те, що інфекція є лише ключем у реалізації процесу запалення в сечових шляхах людини. На його думку, механізми, що призводять до бактеріурії, можуть принципово відрізнятися від тих, які забезпечують інвазію нирок [5].

Захист організму людини від генетично чужорідних речовин, клітин, живих тіл та тканин, що несуть на собі ознаки генетичної чужорідності, здійснюється за рахунок факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту (приро-

дженого імунітету) та специфічного імунного захисту (набутого адаптивного імунітету) [4].

Еволюція системи імунітету тісно пов'язана зі становленням системи кровотворення. Морфологічні границі кровотворної тканини і системи імунітету повністю збігаються. Сьогодні не викликає сумніву той факт, що у процесах неспецифічного і специфічного імунного протиінфекційного захисту бере участь вся кровотворна тканина із своїми клітинними ростками [7].

Метою дослідження було оцінити основні показники стану системного імунітету у вагітних із безсимптомною бактеріурією.

Для реалізації мети та виконання поставлених завдань когорту обстежених вагітних (130 осіб), згідно з дизайном дослідження, розподілено на основну та контрольну групи. Основну групу склали 93 вагітні з діагностованою безсимптомною бактеріурією. Контрольною групою слугували 37 вагітних без будь-яких лабораторних та клінічних ознак інфекції сечовивідних шляхів, а також без ознак наявності джерел інфікування іншої локалізації.

Оцінку окремих показників імунного статусу вагітних груп обстеження проводили за характеристикою імунокомпетентних клітин у периферичній крові вагітних, отриманою шляхом вивчення загального аналізу крові з лейкоцитарною

формулою та оцінки розрахункових параметрів: лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс інтоксикації за Кальф-Каліфа, індекс інтоксикації за Рейсом, ядерний індекс ступеня ендотоксикозу, індекс алергізації, ефекторний індекс, імунорегуляторний індекс [2].

Першим етапом проведеного нами дослідження було встановлення абсолютної і відносної кількості імункомпетентних клітин у периферичній крові вагітних із безсимптомною бактеріурією.

Аналіз даних, наведених у табл.1, виявив наступні закономірності. У вагітних із безсимптомною бактеріурією у периферичній крові на 16,50% знижувався порівняно з контролем рівень гемоглобіну ($120,42 \pm 4,72$ г/л проти $140,37 \pm 5,17$ г/л, $p < 0,05$); на 85,71% – абсолютна ($0,21 \pm 0,03 \times 10^9$ /л проти $0,39 \pm 0,04 \times 10^9$ /л, $p < 0,05$) та у 2,29 раза – відносна кількість моноцитів ($2,75 \pm 0,17\%$ проти $6,31 \pm 0,23\%$, $p < 0,001$). Останній факт може вказувати на можливе зниження захисної функції фагоцитозу у вагітних із безсимптомною бактеріурією (ББ), а також, опосередковано, може свідчити про порушення процесів розпізнавання.

На тлі зазначених вище змін у периферичній крові вагітних із ББ на 20,32% порівняно з контролем підвищувалася загальна кількість лейкоцитів ($7,46 \pm 0,15 \times 10^9$ /л проти $6,20 \pm 0,10 \times 10^9$ /л, $p < 0,01$), на 23,47% – відносна кількість нейтрофільних лейкоцитів ($70,17 \pm 1,61\%$ проти $56,83 \pm 1,12\%$, $p < 0,01$),

причому за рахунок зростання відносної кількості як паличкоядерних (на 16,13%, $p < 0,05$), так і сегментоядерних (на 23,91%, $p < 0,05$) їх форм. Також у дослідженні встановлено вірогідне зростання (у 2,56 раза) ШОЕ у вагітних із ББ порівняно з вагітними контрольної групи ($9,25 \pm 0,47$ мм/год проти $3,61 \pm 0,21$ мм/год, $p < 0,001$).

Зміни абсолютної та відносної кількості імункомпетентних клітин сприяють розвитку клітинної реактивності, яка характеризується формуванням екзогенної та ендогенної інтоксикації (табл. 2).

Аналізуючи наведені у табл. 2 дані, нами встановлено, що у вагітних із ББ порівняно з вагітними контрольної групи на 68,18% зростає лейкоцитарний індекс інтоксикації ($1,11 \pm 0,02$ у.о. проти $0,66 \pm 0,02$ у.о., $p < 0,001$) та індекс інтоксикації за Я.Я.Кальф-Каліфа ($1,10 \pm 0,03$ у.о. проти $0,66 \pm 0,02$ у.о., $p < 0,001$), на 59,60% – індекс інтоксикації за Б.А.Рейсом ($2,41 \pm 0,12$ у.о. проти $1,51 \pm 0,13$ у.о., $p < 0,05$) та в 5,13 раза – показник інтоксикації ($0,077 \pm 0,011$ у.о. проти $0,015 \pm 0,009$ у.о., $p < 0,05$). Такі вірогідні зміни зазначених показників інтоксикації засвідчують факт формування інтоксикації середнього ступеня.

У неспецифічному протиінфекційному захисті суттєву роль відіграють поліморфноядерні лейкоцити (нейтрофіли). Тому нами проаналізована реактивна відповідь нейтрофілів у вагітних із ББ (табл. 3).

Таблиця 1

Абсолютна та відносна кількість імункомпетентних клітин у периферичній крові вагітних із безсимптомною бактеріурією (M±m)

Показник	Основна група (n=93)	Контрольна група (n=37)	p
Еритроцити, $\times 10^{12}$ /л	$3,98 \pm 0,87$	$4,76 \pm 0,97$	$p > 0,05$
Гемоглобін, г/л	$120,42 \pm 4,72$	$140,37 \pm 5,17$	$p < 0,05$
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	$7,46 \pm 0,15$	$6,20 \pm 0,10$	$p < 0,01$
Нейтрофільні лейкоцити, %	$70,17 \pm 1,61$	$56,83 \pm 1,12$	$p < 0,01$
- паличкоядерні, %	$3,67 \pm 0,09$	$3,16 \pm 0,008$	$p < 0,05$
- сегментоядерні, %	$66,50 \pm 3,11$	$53,67 \pm 2,14$	$p < 0,05$
Еозинофільні лейкоцити, %	$1,40 \pm 0,11$	$1,52 \pm 0,06$	$p > 0,05$
Лімфоцити, %	$24,92 \pm 1,07$	$29,73 \pm 1,87$	$p < 0,05$
$\times 10^9$ /л	$1,86 \pm 0,19$	$1,84 \pm 0,17$	$p > 0,05$
Моноцити, %	$2,75 \pm 0,17$	$6,31 \pm 0,23$	$p < 0,001$
$\times 10^9$ /л	$0,21 \pm 0,03$	$0,39 \pm 0,04$	$p < 0,05$
ШОЕ, мм/год	$9,25 \pm 0,47$	$3,61 \pm 0,21$	$p < 0,001$

Таблиця 2

Оцінка проявів клітинної реактивності за основними інтоксикаційними індексами у вагітних груп обстеження (M±m)

Показники	Основна група (n=93)	Контрольна група (n=37)	Ступінь імунних порушень	p
Лейкоцитарний індекс інтоксикації, у.о.	$1,11 \pm 0,02$	$0,66 \pm 0,02$	II	$p < 0,001$
Індекс інтоксикації за Кальф-Каліфа, у.о.	$1,10 \pm 0,03$	$0,66 \pm 0,02$	II	$p < 0,001$
Індекс інтоксикації за Рейсом, у.о.	$2,41 \pm 0,12$	$1,51 \pm 0,13$	II	$p < 0,05$
Ядерний індекс ступеня ендотоксикозу, у.о.	$0,055 \pm 0,005$	$0,058 \pm 0,004$	II	$p > 0,05$
Показник інтоксикації, у.о.	$0,077 \pm 0,011$	$0,015 \pm 0,009$	III	$p < 0,05$

Наведені у табл. 3 дані вказують на те, що у вагітних із ББ порівняно з контролем нейтрофільні лейкоцити формують виражену реактивну відповідь за рахунок зростання нейтрофільно-лейкоцитарного коефіцієнта (на 47,64% порівняно з контрольною групою, $p < 0,05$) та реактивної відповіді нейтрофілів (практично у три рази стосовно контролю, $p < 0,05$). При цьому в основній групі відмічено суттєве (у 2,84 рази) зростання співвідношення нейтрофілів і моноцитів за рахунок зростання відносної кількості нейтрофільних лейкоцитів та суттєвого зниження відносної кількості моноцитів ($p < 0,001$), а також зростання індексу зсуву лейкоцитів (на 59,88% порівняно з контролем, $p < 0,05$). Поряд з цим відмічено зниження лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (на 46,55%, $p < 0,05$) переважно за рахунок суттєвого зниження відносної кількості лімфоцитів у вагітних основної групи обстеження. Констатоване зниження показника співвідношення лейкоцитів та ШОЕ у вагітних із ББ мало місце за рахунок прискореного ШОЕ у пацієнток даної групи ($p < 0,05$). Зниження показників неспецифічного протиінфекційного захисту, вочевидь, зумовлене переорієнтацією захисної активності організму вагітних із ББ на адаптивний (набутий) імунітет.

Дані щодо характеристики імунологічної реактивності організму вагітних обстежуваних груп наведені в таблиці 4.

Як свідчать дані табл.4, у вагітних із ББ на 93,33% зростає індекс імунної реактивності порівняно з вагітними контрольної групи ($4,95 \pm 0,07$ у.о. проти $2,57 \pm 0,15$ у.о., $p < 0,001$), що за рівнем імунних порушень відповідає III ступеню. Формування імунної реактивності пов'язане зі зростанням індексу зсуву лейкоцитів на 59,88% ($2,59 \pm 0,17$ у.о. проти $1,62 \pm 0,15$ у.о., $p < 0,05$), нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта на 47,64% ($2,82 \pm 0,16$ у.о. проти $1,91 \pm 0,11$ у.о., $p < 0,05$), співвідношення нейтрофілів до моноцитів у 2,84 рази ($25,62 \pm 1,97$ у.о. проти $9,01 \pm 0,10$ у.о., $p < 0,001$) та зниження відношення лімфоцитів і моноцитів на 92,36% ($2,06 \pm 0,11$ у.о. проти $4,71 \pm 0,07$ у.о., $p < 0,001$). На цьому тлі також знижуються індекс відношення лімфоцитів та еозинофілів на 9,89% ($17,80 \pm 0,19$ у.о. проти $19,56 \pm 0,18$ у.о., $p < 0,01$), лімфоцитарний індекс на 44,44% ($0,36 \pm 0,04$ у.о. проти $0,52 \pm 0,04$ у.о., $p < 0,001$) та відношення агранулоцитів і ШОЕ – практично у 3,5 рази порівняно з контролем ($2,99 \pm 0,17$ у.о. проти $9,98 \pm 0,10$ у.о., $p < 0,001$), що пов'язане зі суттєвим зростанням ШОЕ у вагітних основної групи обстеження.

Висновок. У вагітних із безсимптомною бактеріурією формуються різні форми імунної відповіді, що підвищує резистентність організму вагітних, а також, в окремих пацієнток, зберігається природжений імунітет щодо умовно-патогенних ентеробак-

Таблиця 3

Характеристика реактивної відповіді нейтрофілів периферичної крові вагітних основної та контрольної груп (M±m)

Показники	Основна група (n=93)	Контрольна група (n=37)	Ступінь імунних порушень	p
Відношення нейтрофілів і моноцитів, у.о.	$25,62 \pm 0,21$	$9,01 \pm 0,12$	III	$p < 0,001$
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт, у.о.	$2,82 \pm 0,16$	$1,91 \pm 0,11$	II	$p < 0,05$
Індекс зсуву лейкоцитів, у.о.	$2,59 \pm 0,17$	$1,62 \pm 0,15$	II	$p < 0,05$
Ядерний індекс зсуву, у.о.	$0,055 \pm 0,005$	$0,059 \pm 0,004$	II	$p > 0,05$
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс, у.о.	$3,48 \pm 0,14$	$5,10 \pm 0,12$	II	$p < 0,001$
Відношення лейкоцитів і ШОЕ, у.о.	$0,81 \pm 0,07$	$1,72 \pm 0,12$	III	$p < 0,001$
Реактивна відповідь нейтрофілів, у.о.	$0,06 \pm 0,02$	$0,02 \pm 0,01$	III	$p < 0,05$
Індекс неспецифічної реактивності, у.о.	$37,47 \pm 1,27$	$55,37 \pm 3,17$	II	$p < 0,001$

Таблиця 4

Імунологічна реактивність організму вагітних із безсимптомною бактеріурією порівняно з контролем (M±m)

Показники	Основна група (n=93)	Контрольна група (n=37)	Ступінь імунних порушень	p
Індекс зсуву лейкоцитів, у.о.	$2,59 \pm 0,17$	$1,62 \pm 0,15$	II	$p < 0,05$
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт, у.о.	$2,82 \pm 0,16$	$1,91 \pm 0,11$	II	$p < 0,05$
Відношення нейтрофілів і моноцитів, у.о.	$25,62 \pm 1,97$	$9,01 \pm 0,10$	III	$p < 0,001$
Відношення лімфоцитів і моноцитів, у.о.	$2,06 \pm 0,11$	$4,71 \pm 0,07$	III	$p < 0,001$
Відношення лімфоцитів та еозинофілів, у.о.	$17,80 \pm 0,19$	$19,56 \pm 0,18$	I	$p < 0,01$
Лімфоцитарний індекс, у.о.	$0,36 \pm 0,04$	$0,52 \pm 0,04$	I	$p < 0,001$
Відношення еозинофілів і лімфоцитів, у.о.	$0,06 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$	I	$p > 0,05$
Відношення агранулоцитів і ШОЕ, у.о.	$2,99 \pm 0,17$	$9,98 \pm 0,10$	III	$p < 0,001$
Індекс алергізації, у.о.	$0,67 \pm 0,07$	$0,87 \pm 0,08$	I	$p > 0,05$
Індекс імунної реактивності, у.о.	$2,57 \pm 0,15$	$4,95 \pm 0,07$	III	$p < 0,001$

терій та інших мікроорганізмів. Такий стан неспецифічного протиінфекційного захисту компенсує захисні фактори, які не дають можливості умовно-патогенним мікроорганізмам швидко рости і розвиватися, що спонукає останніх до персистенції в середовищах організму без клінічної маніфестації.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Алчев Ю.Г. Современные аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита / Ю.Г.Алчев // Урология. – 2012. – № 1. – С.3-6.
2. Бережная Н.М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса / Н.М. Бережная // Иммунология. – 2010. – Т. 27, № 1. – С. 18-23.
3. Білоголовська В.В. Етіологічна структура інфекцій сечової системи у жінок репродуктивного віку: Огляд / В.В.Білоголовська // Педіатрія, акушерство та гінекол. – 2011. – № 2. – С. 140-145.
4. Перепанова Т.С. Инфекции почек и мочевыводящих путей: современные подходы к терапии / Т.С. Перепанова // Фарматека, 2010. – № 3/4. – С. 16-22.
5. Andriole V. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes – enemy or innocent visitor? / V.Andriole // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 347, N 20. – P. 1617–1618.
6. McDermott S. Perinatal risk for mortality and mental retardation associated with maternal urinary tract infections / S.McDermott, V.Daguise // J. Fam. Pract. – 2013. – Vol. 50, N 5. – P. 433-437.
7. Nurullaev R.B. The role of asymptomatic bacteriuria in epidemiologic study of the urinary tract infection / R.B. Nurullaev // J. Acute pyelonephritis pregnancy. – 2011. – Vol. 39. – P. 47-51.

Старкова И. В.

*кандидат медицинских наук,
доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2
Харьковского национального медицинского университета*

Лященко О. А.

*кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2
Харьковского национального медицинского университета*

Таравнех Д. Ш.

*кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2
Харьковского национального медицинского университета*

ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С ДЛИТЕЛЬНОЙ ГИПОКИНЕЗИЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ

Аннотация: Статья посвящена исследованию некоторых патогенетических механизмов разнообразных нарушений, которые возникают у женщин, пребывавших условиях длительной гипокинезии, после состоявшихся у них самопроизвольных выкидышей. Установлено, что недостаточность магния приводит к изменению функционального состояния репродуктивной системы и многочисленным психологическим расстройствам. Показана положительная роль комплекса мероприятий, который включал использование препарата магния и лечебную физкультуру.

Анотація: Стаття присвячена дослідженню деяких патогенетичних механізмів різноманітних порушень, які виникають у жінок, що перебували в умовах тривалої гіпокінезії, після мимовільних викиднів, що сталися у них. Встановлено, що недостатність магнію призводить до зміни функціонального стану репродуктивної системи та численним психологічним розладам. Показана позитивна роль комплексу заходів, який включав використання препарату магнію та лікувальну фізкультуру.

Summary: The article focuses on the study of some pathogenetic mechanisms of different disorders occurring in women under conditions of the prolonged hypokinesia after spontaneous abortions. It has been established that magnesium deficiency results in changes of the functional state of the reproductive system and leads to numerous psychological disorders. The positive influence of a set of measures included the use of magnesium and therapeutic exercises has been shown.

На сегодняшний день ситуация в Украине находится в состоянии глубокого демографического кризиса, что обусловлено как отсутствием четких экономических и социально-политических перспектив, так и ухудшением состояния здоровья людей. На демографическую обстановку оказывает влияние ряд факторов социального, экономического и медицинского характера, одним из которых является состояние репродуктивного здоровья [1].

Для повышения демографических показателей до 2015 года работала программа «Репродуктивное здоровье нации», однако ввиду отсутствия улучшений, на период с 2017 по 2021 год принят новый государственный курс – «Репродуктивное и половое здоровье нации», предусматривающий в качестве приоритета воспроизводство человеческого потенциала Украины.

Исходя из сказанного, перед акушерами-гинекологами возникает необходимость сохранения каждой беременности, особенной актуальности при этом приобретает оценка репродуктивных потерь, являющихся потерями интеллектуального, трудового и репродуктивного ресурса в будущем [1; 2]. В этой связи, врачи-специалисты направляют свои усилия на решение проблемы невынашивания, которая, с одной стороны, приводит к снижению уровня рождаемости, а с другой – влияет на психическое и физическое здоровье женщин, состояние их семейного благополучия и работоспособность [3].

Ранняя потеря беременности, также называемая выкидышем или аборт, обусловлена общеустан-

новленными причинами, которые включают anomalies матки, антифосфолипидный синдром, гормональные, метаболические и цитогенетические нарушения [4]. Подобное окончание беременности – одно из первых проявлений серьезных патологических изменений репродуктивного здоровья женщины и почти в трети случаев становится причиной дальнейших репродуктивных потерь [5].

Жизнь современного человека и женщины, в частности, подвержена влиянию ряда неблагоприятных факторов, среди которых выделяется гипокинезия – ограничение объема мышечной активности, обусловленная внедрением в обычную жизнь современных технологий, компьютеризации и механизации трудового процесса. Гипокинезия является стресс-фактором для женского организма, поскольку оказывает неблагоприятное воздействие на многие органы и системы: вызывает атрофические изменения в мышцах, нарушения в сердечно-сосудистой системе, водно-солевом балансе, системе крови, обуславливает деминерализацию костей и многие другие расстройства [6]. Специфические функции женщины также изменяются: при ранних сроках беременности часто отмечаются угрожающие выкидыши и гестозы, что рассматривается как результат эндокринных нарушений и дезадаптации беременной к гестационному процессу [7].

Целью настоящего исследования явилась разработка лечебно-профилактических мероприятий у женщин с длительной гипокинезией после перенесенных ими самопроизвольных выкидышей.

Для достижения поставленной цели было обследовано 80 женщин в возрасте 24-37 лет, перенесших в течение последнего года самопроизвольный выкидыш в сроке гестации до 12 недель. Из исследования исключены пациентки, имеющие пороки развития матки, истмико-цервикальную недостаточность и антифосфолипидный синдром, поскольку подобная патология требует специфического обследования и лечения. Все женщины пребывали в условиях гипокинезии 5-10 лет по 9-11 часов в сутки, а социально-бытовые условия их жизни были удовлетворительные.

Женщины распределены на две, равноценные по количеству наблюдений, клинические группы. Первой (основной) группе применялся разработанный нами комплекс мероприятий, включающий применение препарата в одной таблетке которого содержалось 470 мг магния лактата дигидрата (соответствует 48 мг Mg²⁺) и 5 мг пиридоксина гидрохлорида (витамина В₆). Препарат назначался двухнедельным курсом по 2 таблетки три раза в день, во время еды. Дополнительно дважды в день по 10 минут применялся курс лечебной физкультуры, включающий в себя статические упражнения с вовлечением крупных суставов рук и ног. Второй группе женщин указанные мероприятия не проводились, а осуществлялось лишь стандартное наблюдение акушера-гинеколога.

Все испытуемые заполняли специальные опросники-анкеты, включающие в себя вопросы, касающиеся их психического здоровья, сексуального поведения и функционального состояния репродуктивной системы. Обследование женщин предусматривало определение в сыворотке крови магния фотометрическим колориметрическим методом на аппарате Humalazer 2000, при этом мы использовали стандартный набор реактивов «Lachema» (Чехия).

Результаты исследования показали, что после перенесенного выкидыша у всех пациенток (100%) наблюдались разной степени выраженности психо-эмоциональные расстройства, которые проявлялись в виде периодических депрессивных состояний, чувства напряжения и тревоги, появления отрицательных эмоций. Вместе с тем, у большинства пациенток (67 наблюдений, 83,8%) изменилось сексуальное поведение, особенностями которого стало сниженное половое влечение к партнеру, частое отсутствие чувства удовлетворения после полового акта, недостаточность лубрикации. Функциональное состояние репродуктивной системы оценивалось на основании анализа менструальной функции. Нами установлено, что у 71 женщины (88,8%) появились разной выраженности симптомы, в виде нерегулярности наступления менструации, появление дискомфорта и болей в середине менструального цикла, а также альгодисменорея.

При определении уровня магния в сыворотке крови, нами определен его уровень, который составил от 0,55 до 0,69 ммоль/л, в среднем 0,63 ± 0,02 ммоль/л, что соответствует умеренной недостаточности. Снижение этого микроэлемента

очевидно обуславливает психо-эмоциональные расстройства, которые мы выявили у пациенток, перенесших выкидыш. Однако, мы можем предположить, что и длительная гипокинезия, являясь хроническим стрессом, привела к изменению количественного содержания магния в сыворотке крови. С другой стороны, посттравматический стресс и посттравматическое стрессовое расстройство, под влиянием которого находится женщина после репродуктивной потери до 20 недель, требует повышенного потребления магния [8; 9]. Кроме того, недостаток магния ведет к повышению уровня простагландинов, что в лютеиновую фазу цикла обуславливает последующее возникновение дисменореи и предменструального синдрома [10]. Таким образом, мы можем сделать вывод о том, что недостаток магния в организме женщин, находившихся в условиях длительного ограничения объема мышечной активности и перенесших выкидыш в ранние сроки, лежит в основе развития многочисленных патологических изменений со стороны психо-эмоциональной сферы и репродуктивной системы, а также, в какой-то мере, усугубляет их.

Первой группе женщин применен разработанный нами комплекс лечебно-профилактических мероприятий, который оказался доступным и хорошо переносился. Через 3 месяца после его окончания нами проведен повторный комплекс обследования, включающий анкетирование и определение уровня магния в сыворотке крови.

Установлено, что после применения лечебно-профилактических мероприятий у четырех женщин первой группы (10%) сохранились симптомы психо-эмоциональных расстройств, которые проявлялись в виде периодического чувства напряжения и тревоги, появления отрицательных эмоций. В группе контроля подобные нарушения наблюдались у 30 женщин (75%) и сопровождались периодическими депрессивными состояниями, чувством напряжения и тревоги. Кроме того, в основной группе наблюдения полностью исчезли явления сексуальной дисгармонии, в то время как в контрольной, у 10 пациенток (25%) проблема сохранялась.

Примененный комплекс мероприятий изменил функциональное состояние репродуктивной системы, нормализовав его у 38 женщин (95%). В двух случаях основной группы наблюдения установлена альгодисменорея. В тоже время в группе контроля у 20 женщин (50%) сохранились разнообразные симптомы функциональных расстройств репродуктивной системы.

Заслуживают внимания результаты повторно-го определения уровня магния в сыворотке крови. В основной группе наблюдения повысился уровень магния в сыворотке крови до нормальных величин, составляя в среднем 0,94 ± 0,02 ммоль/л, что соответствует общепринятым нормам. В группе контроля этот показатель также повысился до уровня 0,67 ± 0,01 ммоль/л, однако результат по-прежнему соответствовал умеренной недостаточ-

ности. Разница между результатами оказалась достоверной ($P \leq 0,01$).

Полученный результат с одной стороны подтвердил положительное влияние магния на так называемые центральные симптомы, такие как повышенная раздражительность, эмоциональная лабильность, головная боль, бессонница, головокружение, депрессия, снижение либидо [10], а с другой – показал свой практический эффект в снижении выработки простагландина F2a, вызывая при этом релаксацию матки и уменьшение выраженности болевого синдрома [11; 12].

Физические упражнения, в свою очередь, способствовали улучшению общего самочувствия, нормализации мышечного тонуса и кровоснабжения органов, в частности – репродуктивной системы.

Таким образом, наше исследование показало, что в основе патогенеза многочисленных изменений в организме женщин, пребывавших длительное время в условиях гипокинезии, после репродуктивных потерь, лежит умеренная недостаточность магния. Показатели уровня этого микроэлемента изначально изменяются под влиянием длительного ограниченного объема мышечной активности и продолжают негативно влиять после самопроизвольного выкидыша.

Исходя из особенностей патогенеза расстройств, обусловленных длительной гипокинезией у женщин с самопроизвольными выкидышами, необходимо использовать комплекс лечебно-профилактических мероприятий в виде применения препарата магния и лечебной физической культуры.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Геращенко Т.М. Репродуктивні втрати внаслідок мертвонароджень в Україні: демографічний аспект / Т.М.Геращенко // Демографія та соціальна економіка. – 2011. – № 2 (16). – С. 156-165.
2. Алієва Т.Д. Зміни амінокислотного складу крові, асоційовані з репродуктивними втратами, та їх корекція / Т.Д.Алієва // Scientific Journal «Science Rise: Medical Science». – 2016. – № 11 (7). – С.4-9.
3. Волкова О.В. Психологічні особливості жінок різного віку із загрозою невиношування вагітності / О.В. Волкова // Проблеми сучасної психології. – 2011. – Вип. 14. – С. 83-92.
4. Hady El.H. Recurrent pregnancy loss: current perspectives // El.H. Hady, V. Crepaux, P. May-Panlaup and al. // International Journal of woman's Health. – 2017. – V. 9. – P. 331-345.
5. Вовк І.Б. Ранні репродуктивні втрати: роль інфекційно-запальних захворювань / І.Б. Вовк, А.Г. Корнацька, О.В. Трохимович // Медичні аспекти здоров'я жінки. – 2017. – Спецвипуск: Гормональна терапія і контрацепція. – С. 11-17.
6. Носко М.О. Рухова активність і заняття фізичними вправами як необхідна умова здоров'язбереження / М.О.Носко, О.М. Воєділова, С.В. Гаркуша, Ю.М. Носко // Вісник Чернігівського національного педагогічного університету. Серія: Педагогічні науки. – 2018. – Вип. 152 (2). – С. 119-125.
7. Квінікадзе М. А. Вплив гіпокінезії на перебіг вагітності у ранні терміни / М. А. Квінікадзе // Медицина третього тисячоліття: міжвузівська конференція молодих вчених та студентів, до 215-ї річниці утворення Харківської вищої медичної школи, Харків, 29–31 січня 2019 р.: збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів. – Харків: ХНМУ, 2019. – С. 268–270.
8. Daugirdaite V. Posttraumatic stress and posttraumatic stress disorder after termination of pregnancy and reproductive loss: a systematic review / V. Daugirdaite, O. van den Akker, S. Purewal // Journal of pregnancy. – 2015. – 2015:646345.
9. Шурпяк С.О. Соматичні та акушерські аспекти дефіциту магнію (Клінічна лекція) / С.О. Шурпяк // Здоров'є жінки. – 2016. – № 8 (114). – С. 10-16.
10. Назаренко Е.Г. Магний и женская репродуктивная система / Е.Г.Назаренко // Медицинский совет. – 2019. – № 7. – С. 119-125.
11. Макацария А.Д. Клинические особенности у пациенток с гормональнозависимыми состояниями и дефицитом магния / А.Д. Макацария, К. Дадак, В.О. Бицадзе и др. // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 5. – С. 124-131.
12. Блинов Д.В. Дефицит магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями: фармакоэпидемиологический профиль и оценка качества жизни / Д.В. Блинов, У.В. Зимова, Е.А. Сандакова и др. // Совр. фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2015. – № 2. – С. 16-24.

Степанчук В. В.

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

МІСЯЧНІ ХРОНОРИТМИ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК У БІЛИХ ЩУРІВ НА ТЛІ РІЗНОЇ АКТИВНОСТІ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Анотація: У досліджах на 146 білих щурах-самцях показано, що екскреторна функція нирок характеризується чітко вираженою періодичністю відповідно до фаз місячного циклу. Зміни фотоперіоду (постійне освітлення, постійна темрява) порушують інтегральні показники хроноритмів досліджуваної функції нирок.

Анотация: В опытах на 146 белых крысах-самцах показано, что экскреторная функция почек характеризуется чётко выраженной периодичностью соответственно фазам лунного цикла. Изменения фотопериода (постоянное освещение, постоянная темнота) нарушают интегральные показатели хроноритмов исследуемой функции почек.

Summary: In experiment on 146 albino male rats it was established, that the functional parameters of the excretory renal function are characterized by a strongly pronounced periodicity according to changes of the phases of the Moon. Changes of the photoperiod (steady illumination, steady darkness) disturb the integral parameters of the chronorhythms of the renal function under study.

Вступ. Шишкоподібній залозі (ШЗ) відводиться важлива роль у процесах адаптації організму до дії різних екологічних чинників довкілля [14; 18]. Цей нейроендокринний орган опосередковано, через гормон мелатонін, синхронізує добові, сезонні та річні ритми на всіх рівнях організму [13; 19]. Епіфізектомія або пригнічення діяльності ШЗ зменшують тривалість життя тварин, тоді як введення щурам екзогенного мелатоніну та пептидних препаратів ШЗ подовжують її [2].

У наукових дослідженнях останніх років підвищена увага приділяється вивченню ролі ШЗ в нейроендокринній регуляції хроноритмічної діяльності нирок. Зокрема, доведена фотоперіодична залежність добових і сезонних варіацій основних ниркових функцій [16; 17]. Однак у літературі дуже мало відомостей стосовно місячної структури діяльності нирок при змінах світлового режиму.

Матеріал і методи досліджень. Експерименти проводили на 144 статевозрілих білих щурах-самцях масою 160-180 г. Гіперфункцію ШЗ моделювали утриманням тварин упродовж семи діб в умовах постійної темряви, а гіпофункцію – їх перебуванням такий же період часу при постійному освітленні інтенсивністю 500 лк. Діяльність нирок досліджували на 3-тю, 8-му, 13-ту, 18-ту, 23-тю та 28-му доби місячного циклу.

Екскреторну функцію нирок вивчали за умов гіпонатрієвого харчування і водного індукованого двогодинного діурезу. З цією метою кожній групі тварин за 2 год до евтаназії, яку здійснювали шляхом декапітації під легкою ефірною анестезією, проводили внутрішньошлункове водне навантаження. Зібрану кров стабілізували гепарином, центрифугували впродовж 20 хв, після цього відбирали плазму для визначення в ній концентрації іонів калію і креатиніну.

Екскреторну функцію нирок оцінювали за величинами абсолютного та відносного діурезу, швидкості

клубочкової фільтрації, концентрації креатиніну у плазмі крові й білка в сечі, відносної реабсорбції води, екскреції білка. Показники ниркової діяльності розраховували за формулами [6; 12]. Результати опрацьовували статистичним методом «Косинор-аналізу», а також параметричними методами варіаційної статистики [4].

Результати досліджень та їх обговорення. За умов гіпофункції ШЗ в щурів упродовж циклу Місяця відзначали суттєві зміни сечовиділення (рис. 1), включаючи як середньомісячний рівень даного показника, так і його амплітуду. При гіперфункції ШЗ, незважаючи на те, що в усі дні експерименту спостерігали вірогідні зміни величин діурезу, мезор ритму за рахунок перерозподілу акро- та батифаз залишався стабільним.

Згадану динаміку діурезу у тварин, що перебували за умов постійного освітлення, можна пояснити порушенням процесу клубочкової фільтрації. Її швидкість гальмувалася практично у всі дні синодичного місяця, тоді як у щурів із гіперфункцією ШЗ швидкість клубочкової фільтрації вірогідно знижувалася лише на 18-й день експерименту. Хроноритм цього показника набував іншої фазової структури порівняно з контрольною хронограмою, але мезор і амплітуда ритму залишалися стабільними.

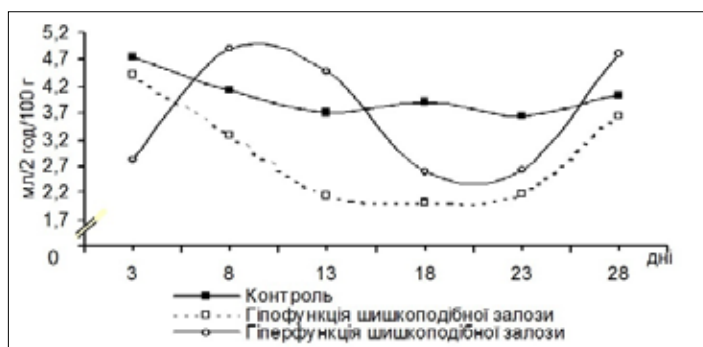


Рис. 1. Місячні хроноритми діурезу в білих щурах на тлі різного функціонального стану шишкоподібної залози

Зниження рівня ультрафільтрації викликало азотемію у тварин із гіпофункцією ШЗ в період з 13-го по 23-й дні циклу Місяця. На відміну від щурів іншої дослідної групи порівняння, тут відмічали також суттєве збільшення середньомісячного рівня й амплітуди коливань ритму згаданого показника.

Отримані нами результати за умов гіпофункції ШЗ узгоджуються з літературними даними, за якими видалення даного органа викликає зниження діурезу та швидкості клубочкової фільтрації [7; 10].

На початку циклу, а також впродовж всіх етапів другої половини досліджень фіксували вірогідні зміни величин відносної реабсорбції води. Архітектоніка ритму мала структуру, подібну до контрольної хронограми. Як і в більшості вище згаданих показників екскреторної функції нирок, середньомісячний рівень і амплітуда відносної реабсорбції води у тварин із гіперфункцією ШЗ порівняно з інтактними щурами суттєвих змін не зазнавали. Подібними змінами характеризувалася місячна динаміка даного показника й у тварин із пригніченою функцією даного органа.

У випадках десинхронозу функцій нирок мають місце обов'язкові зміни в обміні йонів калію. Рівновага цього катіона в різних середовищах організму забезпечується стійкими ритмами регуляції його позаклітинного розподілу і екскреторної діяльнос-

ті нирок [3; 8; 9]. Серією досліджень показано, що ШЗ містить речовину білкової природи, яка викликає затримку йонів калію в організмі – так званий гіперкаліємічний фактор [11]. Періодичні зміни ритміки виділення цього катіону в щурів за умов різного фізіологічного стану ШЗ підтверджують його участь у регуляції фотоперіодичної залежності гомеостазу вказаного катіону. Зокрема, після видалення ШЗ було виявлено підвищену екскрецію йонів калію [7].

За результатами наших експериментів відбувалося значне збільшення концентрації йонів калію в сечі за постійного освітлення, що віддзеркалювалося вірогідним підвищенням мезора та інверсією ритму відносно контрольної хронограми. Зареєстровано також різке зниження амплітуди калійурезу (табл.) з порушенням розподілу акро- та батифаз (рис. 2). Таке явище можна вважати за стан місячної ареактивності, що свідчить про розвиток десинхронозу із втратою біосистемою компенсаторних резервів [1].

У щурів із гіперфункцією ШЗ в більшості досліджуваних днів циклу Місяця вірогідно змінювалися як концентрація йонів калію в сечі, так і величини екскреції даного катіона (рис. 2). Але середньомісячні рівні цих ритмів за умов проведення експерименту при постійній темряві залишалися відносно стабільними. Це свідчить про те, що при підвищеній фізіологічній активності ШЗ, на відміну від щурів із пригніченим станом цього органа, перебудови місячних ритмів калійурезу мали адаптивно-компенсаторний характер.

Оскільки йони калію, профільтовані у клубочках, майже повністю реабсорбуються у проксимальному каналці, а виділення цього катіона із сечею залежить від його секреції клітинами дистального каналця та збирних трубок [3], можна припустити, що вірогідне підвищення концентрації йонів калію в сечі за умов постійного освітлення відбувається через порушення центральної регуляції функцій нирок, ефекторні механізми якої знаходяться на рівні каналцевого відділу нефрону.

До важливих прогностичних ознак порушення функції ниркових клубочків та проксимальних каналців належать зміни концентрації білка в сечі та величини протеїнурії [5]. Гіперфункція ШЗ викликала вірогідні зміни середньомісячних рівнів ритмів концентрації білка в сечі та його екскреції порівняно з інтактними тваринами, змінювалася фазова структура виведення протеїнів (рис. 3). За пригніченої функції ШЗ реєстрували перерозподіл акро- та батифаз ритму концентрації білка в сечі та істотне

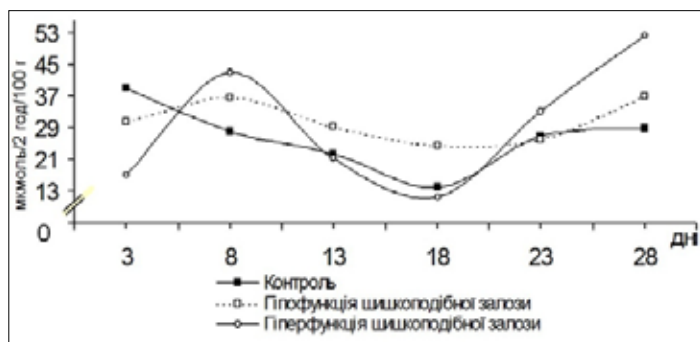


Рис. 2. Місячні хроноритми діурезу екскреції йонів калію в білих щурів на тлі різного функціонального стану шишкоподібної залози

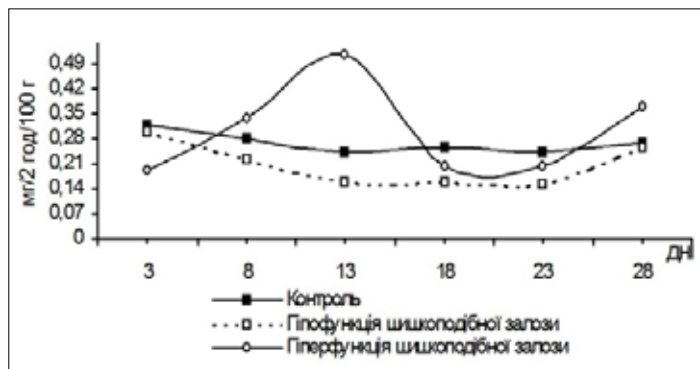


Рис. 3. Місячні хроноритми екскреції білка в білих щурів на тлі різного функціонального стану шишкоподібної залози

зростання величин його мезора і амплітуди. Середньомісячний рівень ритму екскреції протеїнів порівняно з контролем вірогідно зменшувався, амплітуда зростала в 2,5 рази.

Висновки.

1. Пригнічення функції ШЗ призводить до більш виражених хроноритмологічних перебудов екскреторної функції нирок, ніж при її гіперфункції.

2. Виявлені високі амплітуди місячних ритмів багатьох показників екскреторної функції нирок

характеризують нестабільність і напруження систем гомеостазу при максимальному ступені мобілізації їхніх функціональних резервів, що відображає компенсаторну реакцію організму на зміни світлового режиму.

3. Вивчені впродовж місячного циклу зміни в хроноритмах ниркової діяльності можуть забезпечити більш ефективне використання методів її корекції з урахуванням часових варіацій адаптаційно-компенсаторних можливостей організму.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Агаджанян Н.А., Губин Д.Г. Десинхронизация: механизмы развития от молекулярно-генетического до организменного уровня // Успехи физиол. наук. – 2004. – Т. 35, № 2. – С. 57-72.
2. Анисимов В.Н., Хавинсон В.Х., Заварзина Н.Ю. и др. Влияние пептидных биорегуляторов и мелатонина на показатели биологического возраста и продолжительность жизни у мышей // Успехи геронтол. – 2000. – № 4. – С. 88-96.
3. Вандер А. Физиология почек: Пер. с англ. – СПб.: Питер, 2000. – 256 с.
4. Емельянов И.П. Структура биологических ритмов человека в процессе адаптации. – Новосибирск: Наука, 1986. – 182 с.
5. Кучер А.Г., Есаян А.М., Никогосян Ю.А. и др. Особенности функционального ответа почек здоровых людей на нагрузки различными видами белка и его дериватов // Нефрология. – 2000. – Т.3, № 4. – С. 81-90.
6. Наточин Ю.В. Основы физиологии почки. – Л.: Медицина, 1982. – 207 с.
7. Пишак В.П. Функциональные связи эпифиза и почек у позвоночных: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.17 / Черновицкий гос. мед. ин-тут. – К., 1985. – 32 с.
8. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації. – Чернівці: Медакадемія, 2003. – 152 с.
9. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. – СПб: Лань. – 1997. – 299 с.
10. Слепушкин В.Д., Пашинский В.Г. Эпифиз и адаптация организма. – Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1982. – 211 с.
11. Чазов Е.И., Исаченков В.А. Эпифиз: место и роль в системе нейроэндокринной регуляции. – М.: Наука, 1974. – 238 с.
12. Шюк О. Функциональное исследование почек. – Прага: Авиценум, 1981. – 344 с.
13. Bohn A., Hinderlich S., Hutt M. et al. Identification of rhythmic subsystems in the circadian cycle of crassulacean acid metabolism under thermoperiodic perturbations // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 384, № 5. – P. 721-728.
14. Guo Y.F., Stein P.K. Circadian rhythm in the cardiovascular system: chronocardiology // Am. Heart J. – 2003. – Vol. 145, № 5. – P. 779-786.
15. Marumoto N., Murakami N., Kuroda H., Murakami T. Melatonin accelerates reentrainment of circadian locomotor activity rhythms to new light-dark cycles in the rat // Jap. J. Physiol. – 1996. – № 4. – P. 347-351.
16. Wallace D.P., Christensen M., Reif G. et al. Electrolyte and fluid secretion by cultured human inner medullary collecting duct cells // Am. J. Physiol. – 2002. – Vol. 283, № 6. – P. F1337-F1350.
17. Wang T. The effect of the potassium channel opener minoxidil on renal electrolytes transport in the loop of henle // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2003. – Vol. 304, № 2. – P. 833-840.
18. Witt-Enderby P.A., Bennett J., Jarzynka M.J. et al. Melatonin receptors and their regulation: biochemical and structural mechanisms // Life Sci. – 2003. – Vol. 72, №20. – P.2183-2198.
19. Zhdanova I.V., Tucci V. Melatonin, circadian rhythms and sleep // Curr. Treat. Options Neurol. – 2003. – Vol. 5, № 3. – P. 225-229.

Сухомлин А. А.

кандидат медичних наук,
викладач кафедри мікробіології, вірусології та імунології
Української медичної стоматологічної академії

Гордієнко Л. П.

кандидат медичних наук,
доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології
Української медичної стоматологічної академії

Сухомлин Т. А.

кандидат медичних наук, доцент кафедри фізіології
Української медичної стоматологічної академії

ЗНАЧЕННЯ ПРОБІОТИКІВ У КОРЕКЦІЇ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Анотація: У статті описується значення мікроорганізмів у процесах обміну та регуляції органів травного тракту та порожнини рота. В статті розкривається зв'язок мікроорганізмів, що знаходяться в порожнині рота з фізіологічними та патологічними процесами у травній та інших системах організму. З'ясовується роль мікрофлори при нормальному функціонуванні організму та при розвитку патологічних процесів. Розглядається механізм неспецифічного та специфічного впливу пробіотиків на макроорганізм, його значення за умов нормального функціонування організму та при розвитку різноманітних патологічних процесів та їх корекції. Розглядається роль мікрофлори при нормальному функціонуванні органів порожнини рота, а також за умов розвитку патологічних процесів.

Аннотация: В статье описывается значение микроорганизмов в процессах обмена и регуляции органов пищеварительного тракта и полости рта. В статье раскрывается связь микроорганизмов, находящихся в полости рта с физиологическими и патологическими процессами в пищеварительной и других системах организма. Выясняется роль микрофлоры при нормальном функционировании организма и при развитии патологических процессов. Рассматривается механизм неспецифического и специфического влияния пробиотиков на макроорганизм, его значение в условиях нормального функционирования организма и при развитии различных патологических процессов и их коррекции. Рассматривается роль микрофлоры при нормальном функционировании органов полости рта, а также при развитии патологических процессов.

Summary: The article describes the importance of microorganisms in the processes of metabolism and regulation of the digestive tract and oral cavity. The article deals with the connection of microorganisms in the oral cavity with physiological and pathological processes in the digestive system and other body systems. The role of microflora in the normal functioning of the body and in the development of pathological processes. The mechanism of nonspecific and specific influence of probiotics on the macroorganism, its importance under conditions of normal functioning of the organism and in the development of various pathological processes and their correction are considered. The role of microflora in the normal functioning of the organs of the oral cavity, as well as under conditions of development of pathological processes is considered.

Вступ. Біомаса мікроорганізмів, що заселяють травний тракт дорослої людини, складає 2,5-3,0 кг та включає до 500 видів бактерій. Натепер, комплекс індигенної мікрофлори та її взаємовідносини з організмом хазяїна визначено як екосистему, а стан мікробіоценозу кишечника поряд з імунологічною реактивністю організму – як важливі показники гомеостазу. В нашій країні традиційним залишається підхід до визначення порушень складу нормальної мікрофлори кишечника (дисбактеріозу) як клінічного діагнозу. Заперечення подібної практики спонукають деяких дослідників до перегляду патогенетичних аспектів проблеми дисбактеріозів та їх реальних позицій в сучасній медицині. Потребують подальшого визначення екологічні, клінічні та ятрогенні ситуації, які сприяють порушенню мікрофлори [1; 2; 3].

Відтоді як Мечников І.І. запропонував використовувати спеціальні молочнокислі бактерії для оздоровлення мікрофлори кишечника, минуло вже більше 100 років, однак ідея вченого не втратила своєї актуальності і сьогодні. Роботи І.І. Мечникова поклали початок розвитку нового напрямку в медицині – бактеріотерапії. Особливий інтерес до бактеріотерапевтичних методів лікування виник з по-

чатком ери антибіотиків, коли надмірне захоплення клініцистів ідеєю знищення інфекційних агентів призвело не тільки до загострення проблеми інфекцій за рахунок збільшення агресивних властивостей патогенної й умовно-патогенної мікрофлори, але і змусило уважно поставитися до нормоавтофлори людини. Варто враховувати, що пробіотикотерапія є методом штучного заселення біотопів людини спеціальною мікрофлорою. Тому введення в організм, а надто в організм хворої дитини і на тлі імунодефіциту, атипової чи потенційно патогенної флори може призвести до непередбачуваних інфекційних ускладнень. Тут необхідно відзначити, що основна причина широкого клінічного застосування пробіотикотерапії, особливо в педіатрії, полягає не тільки в її антидисбіозній ефективності, але й у визнанні даного методу як одного з найбезпечніших у сучасній медицині [4].

Використання пробіотиків у сучасній медицині. Особливо актуальні такі дослідження для новонароджених, у яких процеси природної колонізації тісно пов'язані з проблемою розвитку госпітальних інфекцій. Для поліпшення формування мікрофлори новонароджених, запобігання їх колонізації госпітальними штамами застосову-

ється спрямована колонізація різними пробіотичними препаратами, але єдина точка зору щодо їх ефективності відсутня, що і потребує подальшого вивчення. Чисельні дані свідчать про порушення складу мікрофлори кишок при різноманітних захворюваннях дітей, однак, трактування ролі виявлених змін неоднозначне: дисбактеріоз трактується і як першопричина захворювань, і як їх наслідок. Недостатньо з'ясовано зв'язок між хворобами органів дихання, мікробіологічними та імунологічними показниками гомеостазу [5]. Вимагають обґрунтування загальні підходи до використання зростаючої кількості пробіотичних препаратів та продуктів, а також визначення ефективності дії кожного з них. Особливого значення для населення України набула проблема вивчення впливу на організм радіоактивного забруднення, однак, лише поодинокі роботи присвячені дослідженню впливу інкорпорованих радіонуклідів на стан мікрофлори кишок дітей, а експериментальні доробки взагалі відсутні. Вище наведене надає актуальності проблемі вивчення взаємодії макроорганізму і його нормальної мікрофлори з позицій оцінки патогенетичного зв'язку мікроекологічних порушень з різними патологічними станами дітей та пошуку методів корекції таких порушень [2; 5; 6].

Оскільки останнім часом велику увагу приділяють антиадгезивній терапії по відношенню до бактеріальних збудників захворювань, важливою проблемою є встановлення властивостей лектинів-адгезинів симбіотичної мікробіоти з метою оцінки можливості їх застосування при антиадгезивній терапії, спрямованій на видалення з мікробіоценозу умовно-патогенних чи патогенних бактерій [7; 8].

На стан та життєдіяльність нормальної мікробіоти впливає багато фізико-хімічних та біологічних чинників травного тракту. Персистенція бактерій всередині макроорганізму є ефективною при умові толерантності їх до чинників неспецифічної резистентності [8].

Нормальна мікрофлора кишечника відіграє значну роль у створенні високої колонізаційної резистентності травного тракту до патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, а також слугує для підтримання на оптимальному рівні метаболічних процесів та імунологічної реактивності макроорганізму. Бактеріотерапія, як галузь біомедицини, стає найактуальнішим напрямком корекції дисбіотичних та імунодефіцитних зрушень, тому вивчення впливу лактобацил на інтенсивність імунної відповіді є актуальним [9; 10].

Для бактерій роду *Lactobacillus* добре дослідженими є такі характеристики, як антагоністична активність та адгезивність. Для деяких штамів лактобацил досліджено здатність продукувати лізоцим, а також вплив на окремі ланки імунної системи ссавців [11].

Найбільш визнаними нормалізаторами порушених мікробіоценозів є пробіотики – живі мікроорганізми, які відносяться до нормальних представників мікрофлори травного тракту. Слід враховувати, що пробіотикотерапія є методом

штучного заселення біотопів людини спеціальною мікрофлорою. Тому введення в організм хворої людини на фоні імунодефіциту атипової або потенційно патогенної флори може призвести до непередбачуваних та небажаних наслідків. Таким чином, про абсолютну безпечність пробіотикотерапії можна говорити лише в тому випадку, коли пробіотик містить природну для організму людини мікрофлору, яка включає в себе мікроорганізми переважно родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Propionibacterium* та ін. [3; 7; 9].

Насамкінець хочеться зазначити, що питання ендомікроекології людини залишаються на сьогодні однаковою мірою як актуальними, так і дискусійними. Однак ніхто вже не може заперечувати значимість мікробних популяцій, що заселили відкриті біологічні системи людини й мають величезний вплив на її здоров'я. Еволюція атофлори людини чітко простежується в процесі онто- і філогенезу, і від ступеня фізіологічності її формування в післяпологовому періоді значною мірою залежить здоров'я дитини, як у період новонародженості, так і в подальшому житті [2; 10].

Використання пробіотиків для корекції патологічних змін органів порожнини рота. Різнноманітні патологічні впливи на органи порожнини рота призводять до порушення якісного та кількісного складу мікрофлори, що в свою чергу ускладнює ці патологічні процеси. Тому у комплексному лікуванні багатьох захворювань та патологічних станів використовують пробіотики. [3; 12; 13; 14; 15; 16; 17; 18; 19; 20].

Вміст окисно-модифікованих білків (ОМБ) в слинних залозах щурів в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії на 28 добу введення омепразолу збільшився в 1,33 разу порівняно з контролем. Використання мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» протягом 28 діб на тлі омепразол-індукованої гіпергастринемії сприяло вірогідному зменшенню вмісту ОМБ в тканинах слинних залоз порівняно з контролем. Аналізуючи динаміку застосування мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» на 7, 14, 21 добу експерименту отримали вірогідне зменшення вмісту ОМБ в слинних залозах щурів порівняно з тваринами, яким вводили омепразол без корекції [21; 22].

Вміст молекул середньої маси (МСМ) в слинних залозах щурів при 28-денному введенні омепразолу збільшився в 1,32 разу порівняно з контролем. Це свідчить про розвиток ендотоксемії та суттєвих метаболічних розладів в слинних залозах щурів при тривалому введенні омепразолу. Аналізуючи в динаміці на 7, 14, 21, 28 доби експерименту вміст МСМ в тканинах слинних залоз щурів за умов використання мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» на тлі гіпергастринемії спостерігаємо зниження їх вмісту порівняно з тваринами без корекції [22].

Вміст маломолекулярного діальдегіду у піднижньощелепних слинних залозах щурів на 28 добу введення омепразолу був у 1,39 разу вище, ніж у контрольних щурів. Активність каталази в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії знизилась в 1,47 разу,

а активність супероксиддисмути (СОД) – у 1,66 разу. Це свідчить про активацію перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), та виснаження ферментних антиоксидантних систем слинних залоз щурів за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії. Корекція омепразол-індукованої гіпергастринемії мультипробіотиком «Симбітер ацидофільний» приводить до збільшення активності супероксиддисмути в 1,4 разу, каталази – в 1,33 разу, а також до зниження вмісту МДА в 1,2 разу в тканинах слинних залоз, порівняно із щурами, що не отримували корекцію. Це свідчить про те, що застосування мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» знижує процеси ПОЛ та підвищує активність ферментних антиоксидантних систем [23].

Досліджуючи протеїназно-інгібіторний баланс слинних залоз щурів в умовах тривалої омепразол-індукованої гіпергастринемії отримали наступні результати: загальна протеолітична активність в тканинах слинних залоз підвищувалась в 1,7 разу, досягаючи максимуму на 14 добу введення омепразолу. На 28 добу введення омепразолу підвищення протеолітичної активності по відношенню до контрольних щурів склало в 1,17 разу. В цей же час загальна антитриптична активність спочатку збільшилась, а в подальшому зменшувалась і на 28 добу загальна антитриптична активність була в 1,15 разу нижче ніж у контрольних щурів. Ці показники свідчать про те, що в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії активуються протеолітичні процеси на тлі зниження інгібіторів протеаз в слинних залозах [22].

Корекція омепразол-індукованої гіпергастринемії мультипробіотиком «Апібакт» приводить до достовірного збільшення активності супероксиддисмути в 1,65 разу, каталази – в 1,36 разу, а також до зниження вмісту МДА в 1,24 разу в тканинах слинних залоз, порівняно із щурами, що не отримували корекцію. Це свідчить про те, що застосування мультипробіотика «Апібакт» знижує процеси перекисного окиснення ліпідів та підвищує активність ферментних антиоксидантних систем [24].

Встановлено, що вміст молекул середньої маси в м'яких тканинах пародонта при 28-денному введенні омепразолу достовірно збільшився порівняно з контролем. Аналізуючи вміст МСМ в м'яких тканинах пародонта щурів за умов використання мультипробіотика «Симбітер ацидофільний концентрований» за умов тривалого гіпоацидитету спостерігаємо достовірне зниження їх вмісту порівняно з тваринами без корекції. При використанні мультипробіотика «Симбітер-омега» спостерігаємо достовірне зниження їх вмісту порівняно з тваринами без корекції в 2,61 разу. Мультипробіотик «Симбітер-омега» в порівнянні з «Симбітер ацидо-

фільний концентрований» також достовірно знизив вміст МСМ. Вміст окисно-модифікованих протеїнів в м'яких тканинах пародонта щурів в умовах омепразол-індукованого гіпоацидитету на 28 добу введення омепразолу збільшився в 3,58 разу порівняно з контролем. Використання мультипробіотиків «Симбітер ацидофільний концентрований» та «Симбітер-омега» протягом 28 діб на тлі омепразол-індукованого гіпоацидитету сприяло вірогідному зменшенню вмісту ОМБ в м'яких тканинах пародонта порівняно з тваринами без корекції. Встановлено, що мультипробіотик «Симбітер-омега» більш ефективний, оскільки він в 1,29 разу достовірно знизив вміст ОМБ у порівнянні з «Симбітер ацидофільний концентрований» [25; 26].

Досліджуючи NO-ергічну систему слинних залоз за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії нами отримано такі результати: активність NO-синтази при 28-денному введенні омепразолу вірогідно підвищилась в 1,45 разу, а вміст нітритів вірогідно збільшився в 1,18 разу. При корекції із застосуванням мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» активність NO-синтази на 28 день експерименту достовірно підвищилась в 1,18 разу порівняно зі щурами без корекції [27].

Активність NO-синтази в тканинах піднижньощелепних слинних залоз при 28-денному введенні омепразолу та корекції із застосуванням мультипробіотика «Апібакт» на 28 день експерименту достовірно підвищилась у 1,19 разу, порівняно зі щурами без корекції. У слинних залозах за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії вміст нітритів достовірно збільшився в 1,18 разу, а за умов корекції гіпергастринемії мультипробіотиком «Апібакт» вміст нітритів достовірно не змінився [28].

За умов глутамат-індукованого ожиріння встановлено достовірне підвищення вмісту ТБК-реактантів, ОМБ та вмісту МСМ у тканинах піднижньощелепних слинних залоз дослідних щурів порівняно з контролем. За цих умов активність СОД та каталази вірогідно знижувалась порівняно з контролем. Отже, глутамат-індуковане ожиріння призводить до патологічних змін у тканинах піднижньощелепних слинних залоз щурів, а саме: дисбалансу про- та антиоксидантної систем та розвитку оксидативного стресу, що супроводжується ендотоксикозом [29; 30].

Висновок. В органах порожнини рота за різноманітних патологічних впливів розвивається дисбіоз. Експериментальна корекція дисбіозу викликаного різноманітними чинниками із застосуванням мультипробіотиків «Симбітер» та «Апібакт» нормалізує метаболічні та регуляторні процеси у органах порожнини рота.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Харченко Н.В. Застосування мультипробіотика «Симбітер концентрований» у лікуванні хворих на хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту / Н.В. Харченко, В.В. Черненко, Д.С. Янковський [та ін.]: Методичні рекомендації. – К., 2003. – 12 с.
2. Береговая Т.В. Применение пробиотиков в клинической практике: горизонты расширяются / Т.В. Береговая // Здоров'я України. – 2008. – № 4 (185). – С. 52-57.
3. Берегова Т.В. Мультипробіотик «Симбітер» як засіб профілактики структурно-морфологічних змін в шлунку, що виникають на фоні зниженої кислотності шлункового соку / Т.В. Берегова, О.І. Цирюк // Збірник праць Сателітного симпозиуму «Сучасні аспекти застосування пробиотиків у педіатрії». – 2008. – С. 52-57.

4. Бережний В.В. Мікроекологічні порушення у дітей та сучасні можливості підвищення ефективності їхньої корекції / В.В. Бережний, С.О. Крамарев, В.Ю. Мартинюк // Здоров'я жінки. – 2002. – № 4. – С. 79-91.
5. Бережной В.В. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / В.В. Бережной, С.А. Крамарев, Е.Е. Шулько [и др.] // Здоровье женщины. – 2004. – № 1 (17). – С. 134-139.
6. Поліщук О.І. Мікробна екосистема кишечника дітей, нові підходи до її оцінки та корекції в сучасних умовах: Автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: 03.00.07 / О.І. Поліщук. – Київ, 2001. – 20 с.
7. Філіпов Ю.В. Застосування пробіотиків у комплексній терапії та профілактиці захворювань органів травної системи / Ю.В. Філіпов, Т.В. Берегова, Д.С. Янковський [та ін.]: Методичні рекомендації. – Київ, 2009. – 24 с.
8. Білоусов Ю.В. Пробиотики та пребіотики в корекції кишкового дисбіозу у дітей / Ю.В. Білоусов // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 2005. – № 5 – С. 121-123.
9. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д.С. Янковский. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
10. Янковский Д.С. Микрофлора и здоровье человека / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент. – К.: ТОВ «Червона Рута-Турс», 2008. – 552 с.
11. Lam E.K. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG enhances gastric ulcer healing in rats / E.K. Lam, L. Yu, H.P. Wong [et al.] // Eur. J. Pharmacol.-2007. – Vol. 565, № 1-3. – P. 171-179.
12. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна / А.Б. Денисов. – [5-е изд., перераб. и доп.]. – М.: Издательство РАМН, – 2003. – 136 с.
13. Кузнецов Е.В. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов / Е.В. Кузнецов, В.Н. Царев // Терапевт. стоматол. Учебное пособие. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – С. 178-212.
14. Лесовая И.Г. Роль микробного фактора в патогенезе хронических воспалительных заболеваний слюнных желез / И.Г. Лесовая, А.Л. Иващенко // Медицина сегодня и завтра. – 2003. – № 4. – С. 162-165.
15. Ромачева И.Ф. Заболевания и повреждения слюнных желез / Ромачева И.Ф., Юдин Л.А., Афанасьев В.В. [и др.]. – М.: Медицина, 1987 – 240 с.
16. Большакова Г.М. Значення показників неспецифічного імунного захисту в розвитку сіалоаденітів / Г.М. Большакова, С.В. Бірюкова, І.Г. Лісова // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Том 10, № 4. – С. 210-213.
17. Тарасенко Л.М. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Тарасенко Л.М., Суханова Г.А., Мищенко В.П., Непорада К.С. – Томск: Издательство НТЛ, 2002. – 124с.: ил.
18. Лесовая И.Г. Роль микробного фактора в патогенезе хронических воспалительных заболеваний слюнных желез / И.Г. Лесовая, А.Л. Иващенко // Медицина сегодня и завтра. – 2003. – № 4. – С. 162-165.
19. Сухомлин А.А. Активність протеолітичних та вільнорадикальних активностей в слинних залозах щурів за умов гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 72-75.
20. Сухомлин А.А. Активність орнітиндекарбоксілази, α-амілази та NO-ергічної системи слинних залоз за умов гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2010. – Т. 10, вип. 1 (29). – С. 87-90.
21. Сухомлин А.А. Вплив довготривалого введення омега-3 жирних кислот на тканини слинних залоз щурів / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Медична хімія, 2009. – Т. 11, № 3. – С. 83-85.
22. Сухомлин А.А. Експериментальна корекція мультипробіотиком «Симбітер® ацидофільний» оксидативного стресу та протеїназо-інгібіторного дисбалансу слинних залоз в умовах гіпергастринемії / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Світ медицини та біології. – 2010. – № 2. – С. 169-172.
23. Манько А.М. Корекція мультипробіотиком «Симбітер ацидофільний» оксидативного стресу в органах порожнини рота за умов тривалого застосування інгібіторів протонної помпи. / А.М. Манько, А.А. Сухомлин // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2011. – Т.11, вип. 2 (34). – С. 59-61.
24. Сухомлин А.А. Корекція мультипробіотиком «Апібакт» змін вільнорадикальних та протеолітичних процесів у слинних залозах щурів за умов гіпергастринемії / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Збірник наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції: «Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі». – 5-6 липня 2013 року, м. Одеса. – С. 97-102.
25. Микитенко А.О. Патогенетичне обґрунтування ефективності мультипробіотикотерапії у хворих на хронічний генералізований пародонтит (експериментально-клінічне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / А.О. Микитенко. – Суми, 2015. – 20 с.
26. Микитенко А.О. Порівняльна характеристика експериментальної корекції патологічних змін в тканинах пародонта за умов тривалого гіпоацидیتету та використання мультипробіотиків «Симбітер ацидофільний» та «Симбітер омега» / А.О. Микитенко, А.М. Манько, К.С. Непорада // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2012. – Т. 12, вип. 4 (40). – С. 142-145.
27. Сухомлин А.А. Вплив мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» на активність орнітиндекарбоксілази, α-амілази та NO-ергічну систему слинних залоз за умов гіпергастринемії / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада, Т.В. Берегова, Д.С. Янковський // Світ медицини та біології. – 2011. – № 2. – С. 58-61.
28. Сухомлин А.А. Корекція мультипробіотиком «Апібакт» змін активності NO-ергічної системи в слинних залозах за умов тривалого застосування інгібіторів протонної помпи / А.А. Сухомлин, Т.В. Берегова, Д.С. Янковський, К.С. Непорада // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 3, Т. 1 (102). – С. 217-219.
29. Гордієнко Л.П. Протеїназо-інгібіторний потенціал та вільно-радикальні процеси у тканинах слинних залоз щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння / Л.П. Гордієнко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2013. – Т. 13, вип. 4 (44). – С. 82-84.
30. Гордієнко Л.П. Розвиток оксидативного стресу в тканинах слинних залоз щурів за умов глутаматіндукованого ожиріння / Л.П. Гордієнко, Т.В. Берегова, К.С. Непорада, Т.М. Фалалєєва // Фізіологічний журнал. – 2014. – Т. 60, № 4. – С. 105-107.

Тертишник Д. Ю.
*аспірант кафедри акушерства та гінекології № 2
Харківського національного медичного університету*

Овчаренко О. Б.
*кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства та гінекології № 2
Харківського національного медичного університету*

Лященко О. Б.
*кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства та гінекології № 2
Харківського національного медичного університету*

Абдулаєва Н. А.
*асистент кафедри акушерства та гінекології № 2
Харківського національного медичного університету*

Асланян Мері
*клінічний ординатор кафедри акушерства та гінекології № 2
Харківського національного медичного університету*

ОПТИМІЗАЦІЯ РОЗРОДЖЕННЯ ВАГІТНИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Анотація: Стаття присвячена оптимізації розродження вагітних з плацентарною дисфункцією, яка зумовлена цукровим діабетом. В роботі наведені нові дані щодо преіндукції та індукції пологів у вагітних з цукровим діабетом та плацентарною дисфункцією з використанням сучасних підходів, їх вплив на стан плодів та новонароджених.

Аннотация: Статья посвящена оптимизации родоразрешения беременных с плацентарной дисфункцией, обусловленной сахарным диабетом. В работе представлены новые данные о преиндукции и индукции родовой деятельности у беременных с сахарным диабетом и плацентарной дисфункцией с использованием современных подходов, их влияние на состояние плодов и новорожденных.

Summary: The article is devoted to optimizing the delivery of pregnant women with placental dysfunction due to diabetes. The paper presents new data on the pre-induction and induction of labor in pregnant women with diabetes mellitus and placental dysfunction using modern approaches, their impact on the condition of fetuses and newborns.

Цукровий діабет (ЦД) – найбільш значуща в акушерстві екстрагенітальна патологія, яка негативно впливає на перебіг вагітності та пологів, стан матері та плода. Близько 1% жінок репродуктивного віку страждають на діабет ще до вагітності (передгестаційний діабет), а у 2-7% він розвивається під час вагітності (гестаційний діабет) [1]. Перинатальна захворюваність та смертність при ЦД залежить від його типу, ступеню компенсації, часу виявлення, судинних ускладнень, наявності фетопатії та інш [2; 3].

Наявність ЦД у вагітної є значним фактором ризику розвитку плацентарної дисфункції (ПД), підґрунтям якої є порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів, що пов'язано з негативним впливом на плід і численними ускладненнями пологів. Не дивлячись на велику кількість наукових досліджень з терапевтичних заходів щодо плацентарної дисфункції у вагітних з цукровим діабетом кращим методом лікування на сьогодні вважається дострокове пологорозродження. Нажаль недостатньо розроблена тактика ведення пологів при ЦД, це потребує оптимізації пологорозродження вагітних з ПД на тлі ЦД, що дозволить значно знизити перинатальну захворюваність та смертність, особливо – інтранатальну, яка складає 18-25% [1]. Залишається дискусійним питання про час та метод індукції пологів у вагітних з ПД, зумовленою ЦД, особливо при достроковому розродженні. Не завжди вдається

своєчасно підготувати організм вагітної з ЦД до пологів, враховуючи незрілість шийки матки та недостатньо ефективне використання існуючих методів преіндукції.

Згідно даних ВООЗ індукцію пологів проводять в 20-25% [4]. Розрізняють показання для індукції пологів з боку матері та плода, серед яких ЦД займає значне місце, зокрема макросомія або підозра на неї може бути самостійним показанням для індукованих пологів [5]. Для проведення ефективної індукції пологів важлива наявність біологічної готовності організму вагітної до пологів, особливо зрілості шийки матки, від чого залежить результат пологозбудження [6]. За даними літератури існує багато методів для індукції пологів: простагландини групи (ПГ) E2, окситоцин, амніотомія, мізопропростол, катетер Фолея, відшарування плодкових оболонок, міфепристон, естрогени, кортикостероїди, релаксин, гіалуронидаза, касторова олія, акупунктура, стимуляція молочних залоз, секс, гомеопатичні засоби, мононітрат ізосорбїду, гіпноз [4].

В Україні для підготовки шийки матки та пологозбудження використовуються переважно окситоцин (5МО), ПГ E2 (динопростон). ПГ E2 знайшло широке застосування в світовій акушерській практиці. При використанні ПГ E2 у 57% жінок пологи відбуваються на протязі наступних 12 годин і в 78% випадках спостерігаються природні пологи [6]. Звертає на себе увагу, що введення ПГ E2

більш часто супроводжується наявністю меконію в амніотичній рідині, патологічний прелимінарний період, ризик гіпертонусу матки, дискоординацію пологової діяльності, розрив матки, передчасне відшарування плаценти, дистрес плода [4; 6].

ВООЗ (2014) рекомендує для індукції пологів балонні катетери (Фолей або Атада), використання ламінарій [4]. В США з 2013р. широко використовуються балонні катетери, але вказують на ризик інфекційних ускладнень при використанні катетера Фолей, ламінарій і гігроскопічних дилататорів. Згідно Кокрановському огляду пологозбудження можливо в амбулаторних умовах з використанням ПГЕ2, мізопростолу, ізосорбиду мононітрату, міфепристону, естрогенів та акупунктури (28 досліджень, 2616 жінок) [7]. Також використовуються комбіновані методи індукції пологів: балонна дилатація шийки матки та мізопростол; динопростон (вагінальний гель або тампон) та мізопростол та інші [4; 7].

Відомо, що значний відсоток пологорозродження шляхом кесарського розтину зумовлений відсутністю ефекту від індукції пологів, так при незрілій шийці матки у вагітних з цукровим діабетом частота кесаревого розтину зростає в 6 разів [5; 8]. Недостатньо визначений вплив подовженості пологового акту та методу знеболювання на вихід пологів у вагітних з ЦД, стан плода та новонародженого [1; 2]. Вирішення вказаних питань буде сприяти подальшому зниженню ускладнень в матері, плода та новонародженого, зменшенню частоти кесарського розтину, покращенню віддалених результатів розвитку дітей.

Таким чином, наукові дослідження, спрямовані на розроблення методів оптимального пологорозродження у вагітних з плацентарною дисфункцією, зумовленою цукровим діабетом, із застосуванням сучасних уніфікованих стандартів лікування, заснованих на нових технологіях і принципах доказової медицини залишаються актуальним завданням сучасного акушерства.

Метою дослідження стала оптимізація підготовки до пологів та пологорозродження у вагітних з плацентарною дисфункцією, зумовленою цукровим діабетом, для зниження оперативного розродження та перинатальної захворюваності і смертності.

Матеріали та методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження 100 вагітних, з них 70 з цукровим діабетом та плацентарною дисфункцією, які в залежності від метода пологозбудження були розподілені на 2 підгрупи – 40 жінок, яким пологозбудження проведено запропонованим нами методом – за 12 годин до індукції проводять преіндукцію шляхом відшарування плодових оболонок та піхвового введення антигестагена – міфепристону, потім ранню амніотомію, в/в введення 2,5 МО окситоцину та проведення епідуральної анестезії з появою регулярних перейм (основна група); 30 вагітних, яким преіндукцію проводили за допомогою ПГЕ2, а індукцію окситоцином 5 МО після ранньої амніотомії (група порівняння), 30 практично здорових вагітних жінок склали контрольну групу.

Обстеження та лікування було проведено відповідно до локальних протоколів КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» відповідно до наказу МОЗ України від 15.12.2003 р № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Також обстеження включало виявлення гормональних змін, порушень вмісту біологічно активних речовин з використанням відповідних наборів для імуноферментного аналізу ELISA Kit, ультразвукове та доплерометричне дослідження (НДІ 4000 Phillips, США), кардіотокографічне спостереження (КТГ) у вагітних для визначення стану плода, плацентарної дисфункції, діабетичної фетопатії, аналіз плинину вагітності та пологів. Статистична обробка отриманих матеріалів проведена за допомогою програми Statistica 6.0.

Результати дослідження. Вік вагітних з ЦД коливався від 23 до 44 років, складаючи в середньому – $31,5 \pm 7,8$ років, в контрольній групі – $24,6 \pm 5,2$ років. Гестаційний діабет було визначено у 50 жінок, ЦД 1 типу – у 15 вагітних, 2 типу – у 5 вагітних. Звертає на себе увагу, що вагітні з ЦД 2 типу мали середню важкість ЦД в стадії субкомпенсації. Вагітні з ЦД 1 типу мали тяжку форму в 9 випадках, середню – в 4, всі в стадії субкомпенсації. Всі вагітні з тяжкою формою ЦД мали діабетичну енцефалопатію, кардіоміопатію, полінейропатію, універсальну ангіопатію, нефропатію. Звертає на себе увагу, що вагітні з цукровим діабетом 1 типу мали більш молодий вік, ніж вагітні з гестаційним діабетом, що може бути обумовлено дитячою формою діабету, переважно тяжкою формою.

Жительками області було 49 (70%) жінок, міста – 21 (30%) вагітних з ЦД, в контрольній групі 22 (73,3%) та 8 (26,7%) вагітних відповідно, що може бути зумовлено обласним призначенням регіонального перинатального центра. Домогосподарками було 45 (64,3%) жінки з ЦД та 19 (63,3%) вагітних контрольної групи.

Серед екстрагенітальної патології у вагітних з ЦД та ПД найбільш часто зустрічалися ожиріння – 45,7%, в контрольній групі – 16,7%, патологія ШКТ (41,4%), переважно хронічні панкреатит, холецистит, гастрит, анемія – у 31,4%. Палили 32,8% вагітних, хворих на ЦД, кандидозний кольпіт мали 58,6% жінок. Серед акушерської патології спостерігалися загроза викидно в ранні терміни вагітності у 28,6%, прееклампсія – у 21,4%, макросомія – у 68,5%. У кожній другій вагітній з ЦД та ПД визначена діабетична фетопатія та доплерометричні зміни за ознаками ультразвукового дослідження вже з 28 тижня вагітності, що співпадає з даними І.М.Сафоновой (2016) та С.Н. Wong (2019) [9; 10].

Термін вагітності на момент пологозбудження у жінок з ЦД коливався від 28 до 41 тижня вагітності, в контрольній групі – від 37 до 41 тижня. У випадках тяжкої форми ЦД пологи викликали переважно в терміні 28-36 тижнів вагітності. Перші пологи спостерігалися у 43 (61,4%) жінок з ЦД, другі – у 20 жінок, треті – у 4 жінок, четверті – у 2 жінок, сьомі – у 1 жінки. В контрольній групі

першордячими були 24 (80%) вагітних. Всі пологи відбувалися в головному передлежанні.

Аналізуючи плин та вихід пологів у жінок основної групи та групи порівняння було визначено, що аномалії пологової діяльності (слабкість, дискоординація та інші) зустрічалися у 10% роділь основної групи та кожної другої жінки з групи порівняння, дистрес плода у 15% та 56,7% відповідно, дистоція плечиків – у 12,5% та 23,3%. В контрольній групі вказаних ускладнень не відмічалось.

Розродження шляхом кесаревого розтину проведено 14 (20%) вагітним, з них – 4 (10%) – в основній групі, що нижче середніх показників по країні, 10 (33,3%) в групі порівняння. Ефективність пологозбудження в основній групі склала 90%, в групі порівняння – 66,7%. Ефективність знеболювання в основній групі – 100%, в групі порівняння – 30%, що вказує на можливість “легких” безболочих пологів у жінок з ЦД та ПД.

Стан новонароджених оцінювався за шкалою Апгар, в задовільному стані народилося 80% дітей основної групи та 53,3% в групі порівняння, що може бути зумовлене значною дозою окситоцину на тлі неготовності шийки матки та відсутності адекватного знеболення. Маса новонароджених у жінок з ЦД та ПД дорівнювала 3750 + 370 г, вірогідно не відрізняючись в основній групі та в групі порівняння, в контрольній групі – 3320 + 280 г. Респіраторну підтримку отримали 16,5% новонароджених, неврологічні порушення відзначалися у 10% новонароджених з групи порівняння у вигляді м’язового гіпотонусу або гіпертонусу, збудження -30%.

Необхідно відмітити, що використання антипрогестагенного препарату для преіндукції пологів широко застосовано в усьому світі при незрілій шийці матки завдяки його ефективності, він готує матку до дії утеротоніків, майже не викликає аномалій пологової діяльності, гіпертонус матки, дистрес плода, рекомендується при порушеному біоенезі півхи [6,7]. Використання міфепрестона і ПГЕ2 є найбільш безпечними способами підготовки шийки матки до пологів, а за результатами дослідження Н.А. Пальчикова (2014) введення *regos* міфепрестону як блокатора глюкокортикоїдних рецепторів здоровим щурам та щурам з стрептозо-

тоциновим діабетом впливає на глюкокортикоїдну функцію наднирників. Вплив міфепрестону на різні ендокринні зміни при ЦД 1 типу представляють актуальність, тому що не дивлячись на наявність наукових досліджень питання преіндукції та індукції пологів у жінок з ЦД залишається дискусійним через відсутність протоколу з рекомендаціями щодо показань до пологозбудження, методам підготовки до нього у вагітних з різними формами цукрового діабету. Встановлений зв’язок між пероральним використанням міфепрестону з метою преіндукції пологів та підвищенням глікемії у жінок з ЦД 1 типу [11]. Але інтравагінальне введення міфепрестону не підвищує рівень глюкози у жінок з ЦД, а 2,5 МО окситоцину не викликає гіперстимуляцію та зміни стану плода та новонародженого. В свою чергу епідуральна анестезія в пологах забезпечує адекватне знеболювання роділлі з ЦД та ПД.

Таким чином, оптимізація індукції пологів у жінок з ЦД та ПД заключається в підготовці до пологорозродження за допомогою антипрогесторного препарату інтравагінально, який при такій формі застосування не підвищує цукор в крові та не впливає на розвиток хоріоамніоніту з подальшим введенням вдвічі нижчої дози утеротоніка окситоцину, який в низькій дозі не може викликати гіперстимуляцію або дистрес плода на тлі епідуральної анестезії, яка крім знеболювального ефекту сприяє розм’якшенню та розкриттю шийки матки. Підвищення ефективності індукції пологів у вагітних з ЦД та ПД полягає в тому, що запропонований метод використовується у жінок з ЦД, в яких має місце неготовність пологових шляхів, півхова інфекція та ПД, яка сприяє розвитку дистресу плода та підвищує відсоток кесарського розтину при неефективності індукції або гіперстимуляції або дистресі.

Висновок. Використання інтравагінального антипрогестерону сприяє підготовці шийки матки до індукції, не підвищує рівень глюкози в крові та безпеку інфекції, низька доза окситоцину не викликає ускладнень з боку матері та плода, особливо на тлі епідуральної анестезії, яка забезпечує знеболювальний ефект та розкриття шийки матки, значно знижуючи частоту оперативного розродження та інтранатальних ускладнень для матері та плода.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Авраменко Т. В. Вплив цукрового діабету на перебіг вагітності, розродження та перинатальну смертність / Т. В. Авраменко, М. В. Макаренко, Д. О. Говсеєв, Я. М. Гулам, Л. І. Мартинова, Р. В. Протас // Здоровье женщины. – 2016. – № 4. – С. 79-83. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2016_4_15
2. Леміш Н. Ю. Перебіг вагітності та пологів при гестаційному діабеті / Н. Ю. Леміш, Ю. Ю. Бобик, Р. М. Міцода // Україна. Здоров'я нації. – 2015. – № 1. – С. 157-161. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uzn_2015_1_32.
3. Прилуцкая, В. А. Особенности адаптации новорожденных детей от матерей с сахарным диабетом 1-го типа и избыточной массой тела [Текст] / В. А. Прилуцкая, А. В. Сукало, М. В. Павловец // Reproductive health. Eastern Europe : международный научно-практический журнал. – 2018. – Том 8, N 3. – С. 352-360. – ISSN 2226-3276.
4. Рекомендации ВОЗ по индукции родов / Всемирная организация здравоохранения. – Женева: Изд-во ВОЗ, 2014. 38 с.
5. Капустин, Р.В. Современные представления о тактике родоразрешения беременных с гестационным сахарным диабетом / Р.В. Капустин, О.Н. Аржанова, О.Н. Беспалова, Т.Г. Ковалева // Журнал акушерства и женских болезней. 2014. Т. LXIII. № 4. С. 4-10.
6. Наумов, А. Д. Сравнительный анализ способов подготовки шейки матки к родам и исход родов. Особенности применения мифепрестона для подготовки шейки матки к родам / А. Д. Наумов, К. В. Подгурская, В. С. Кришталь, М. В. Косинец // Молодой ученый. – 2016. – №10. – С. 517-521.

7. Athawale, R.. Effect of mifepristone in cervical ripening for induction of labour / R. Athawale, N. Acharya, S. Samal, C. Hariharan // International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. – 2013. – № 2(1). – P.35-38.
8. Bashir M, Naem E, Taha F, Konje JC, Abou-Samra AB. Outcomes of type 1 diabetes mellitus in pregnancy; effect of excessive gestational weight gain and hyperglycaemia on fetal growth. *Diabetes Metab Syndr.* 2019 Jan – Feb; 13(1):84-88. doi: 10.1016/j.dsx.2018.08.030. Epub 2018 Aug 28. PubMed PMID: 30641818.
9. Сафонова И. Н. Возможности антенатальных эхографических мониторингов при сахарном диабете беременных в диагностике диабетической фетопатии и определении степени перинатального риска / И. Н. Сафонова // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. – 2016. – Т. 6, № 2. – С. 74-83. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Nkhp_m_2016_6_2_15.
10. Wong CH, Chen CP, Sun FJ, Chen CY. Comparison of placental three-dimensional power Doppler indices and volume in the first and the second trimesters of pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Nov;32(22):3784-3791. doi: 10.1080/14767058.2018.1472226. Epub 2018 Sep 10. PubMed PMID: 29716432.
11. Баев, О.Р. Оптимизация подходов к применению мифепристона в подготовке к родам / О.Р. Баев, В.П. Румянцева // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 6. – С. 69-73.

Тещук В. Й.
кандидат медичних наук, доцент,
заслужений лікар України,
начальник ангіоневрологічного відділення
клініки нейрохірургії і неврології
Військово-медичного клінічного центру Південного регіону,
полковник медичної служби Збройних Сил України

Тещук Н. В.
лікар-невролог
Військово-медичного клінічного центру Південного регіону

Руських О. О.
студент V курсу III медичного факультету
Одеського національного медичного університету

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ТРАНЗИТОРНИХ ІШЕМІЧНИХ АТАК В УЧАСНИКІВ АТО-ООС

Анотація: У статті приведені результати комплексного клініко-неврологічного та інструментального динамічного обстеження 146 пацієнтів (учасників АТО-ООС), котрі проходили стаціонарне лікування в умовах ангіоневрологічного відділення клініки нейрохірургії і неврології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону України (м. Одеса) з 2014р. до 01.04.2020р. Мета роботи – дослідити кумулятивну частоту та ризик розвитку повторної транзиторної ішемічної атаки (ТІА) – гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом (ІТ) в учасників бойових дій після першої ТІА на тлі диференційованої терапії в поєднанні з Діфосфоцином, порівняно з традиційною терапією та залежно від патогенетичного підтипу гострої церебральної події за результатами проспективного спостереження. Результати показали, що диференційована терапія в поєднанні з Діфосфоцином зумовлювала при різних патогенетичних підтипах захворювання вірогідне зменшення частоти розвитку ГПМК за ІТ та повторних ТІА.

Аннотация: В статье приведены результаты комплексного клиничко-неврологического и инструментального динамического обследования 146 пациентов (участников АТО-ООС), которые проходили стационарное лечение в условиях ангионеврологического отделения клиники нейрохирургии и неврологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона Украины (г. Одесса) с 2014. до 01.04.2020р. Цель работы – исследовать кумулятивную частоту и риск развития повторной транзиторной ишемической атаки (ТИА) – острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу (ИТ) в участников боевых действий после первой ТИА на фоне дифференцированной терапии в сочетании с Дифосфоцином по сравнению с традиционной терапией и в зависимости от патогенетического подтипа острого церебрального события по результатам проспективного наблюдения. Результаты показали, что дифференцированная терапия в сочетании с Дифосфоцином предопределяла при различных патогенетических подтипах заболевания достоверное уменьшение частоты развития ОНМК по ИТ и повторных ТИА.

Summary: The article presents the results of a comprehensive clinical, neurological and instrumental dynamic examination of 146 patients (participants in the ATO-OOS) who underwent inpatient treatment in the conditions of the angioneurological department of the clinic of neurosurgery and neurology of the Military Medical Clinical Center of the Southern Region of Ukraine (Odessa) since 2014. until 04/01/2020. The purpose of the work is to investigate the cumulative frequency and risk of developing repeated transient ischemic attack (TIA) – acute cerebrovascular accident (ACA) by ischemic type (IT) in combatants after the first TIA against the background of differentiated therapy in combination with Difosfocin compared with traditional therapy and depending on the pathogenetic subtype of acute cerebral event according to the results of prospective observation. The results showed that differentiated therapy in combination with Difosfocin predetermined a significant decrease in the incidence of stroke and multiple pulmonary arterial hypertension in various pathogenetic subtypes of the disease.

На протязі останніх шести років зростає кількість пацієнтів з транзиторними ішемічними атаками (ТІА), котрі проходили стаціонарне лікування в умовах ангіоневрологічного відділення (АНВ) клініки нейрохірургії і неврології Військово-медичного клінічного центру (ВМКЦ) Південного регіону України (ПРУ). Це обумовлено проведенням антитерористичної операції (АТО) – операції об'єднаних сил (ООС), невротичними розладами у пацієнтів, котрі виникали на фоні інформації про пандемію коронавірусу (КВ). Останнім часом підходить до лікування ТІА, завдяки використанню найновіших методів нейровізуалізації суттєво переглядалися, доповнювались. Вони значною мірою відображають еволюцію існуючих поглядів стосовно механізмів розвитку ТІА. Безумовно, усвідомлення того, наскільки високим є ризик ін-

сульту після ТІА, особливо в умовах перебування в зоні АТО-ООС, де найближчий комп'ютерний або магнітно-резонансний томограф знаходиться в кращому випадку на відстані 130-150 км, змінило тактику ведення таких пацієнтів. Проте й дотепер нерідкі випадки, коли лікування ТІА не проводиться в стаціонарних умовах внаслідок короткострокового характеру вогнищевих неврологічних порушень. Оскільки ТІА за патогенетичним механізмом не відрізняється від завершеного гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) та часто є передвісником цієї серйозної енергетичної та метаболічної катастрофи, розробка і впровадження ефективніших методів терапії залишається одним з пріоритетних напрямків клінічної неврології [1–4]. Вирішення цієї актуальної проблеми повинно ґрунтуватися на визначенні провідних патофізіологіч-

них механізмів розвитку ТІА, що є важливою передумовою вибору адекватної терапії пацієнтів, а також проведення ефективної програми профілактики повторних ГПМК [5–7]. В зв'язку з цим визначення патогенетичного підтипу ТІА має принципове значення для розробки і впровадження диференційованого підходу щодо проведення лікувально-профілактичних заходів в учасників бойових дій.

Мета дослідження – визначення частоти та ризику виникнення повторних ГПМК в пацієнтів після першої ТІА на тлі диференційованої терапії порівняно з традиційною залежно від патогенетичного підтипу гострої церебральної події (ГЦП) за результатами річного проспективного спостереження.

Матеріали і методи. Для реалізації поставленої мети використаний теоретичний аналіз та аналіз 146 історій хвороб пацієнтів, котрі проходили стаціонарне лікування в ангіоневрологічному відділенні (АНВ) клініки нейрохірургії і неврології Військово-медичного клінічного центру (ВМКЦ) Південного регіону України (ПРУ), з 2014 р. до 01.04. 2020 р. Програма обстеження включала: клініко-неврологічне обстеження, оцінку рівня активності по шкалі Бартеля, загально клінічні методи обстеження (розгорнутий загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, ЕКГ, ФОГК), нейропсихологічне обстеження – оцінку психічного статусу по шкалі MMSE (Mini-Mental State Examination) та рівня депресивності по геронтологічній шкалі; КТГМ у ВМКЦ ПР (для ідентифікації, верифікації і локалізації розміру, характеру осередка) на 16-и зрізовому комп'ютерному томографі «Neusoft-NeuViz-16» (2010 р. в.; КНР) та МРТ ГМ в медичному центрі «Магні-тайм» (для верифікації та локалізації розміру, характеру осередка) проводилась на МР томографі 1,5 Тл «MAGNETOM Espree», Siemens, Німеччина, 2011 р.в.; УЗДГ+ТКДГ (аналіз ЦГД з використанням ультразвукового діагностичного апарату типу «Logiq 500 MB», GE Medical Systems, Індія; 1998р.в. Визначалась лінійна систолічна швидкість кровоплину (ЛСШК) та лінійна діастолічна швидкість кровоплину (ЛДШК); індекс резистентності судинної стінки (RI) та пульсаторний індекс (PI); ЕЕГ (аналіз БАГМ здійснювався з допомогою ЕЕГ комп'ютерного комплексу «BRAINTEST», Україна, 2014 р.в.); для аналітичної оцінки отриманих результатів використані програми «Microsoft® Excel 97», «Statistica® for Windows 6,0». Статистично вірогідною різницю вважали при $p < 0,05$.

Для порівняння ефективності застосованої терапії проведено клініко-неврологічне та інструментальне динамічне обстеження 146 хворих віком від 20 до 63 років (середній вік – $52,5 \pm 9,7$ року) після перенесеної ТІА, які лікувались у ангіоневрологічному, неврологічному, кардіологічному, кардіоревматологічному відділеннях ВМКЦ ПР м. Одеси. Діагноз ТІА встановлювали за даними неврологічної клініки згідно зі стандартами ВООЗ: виникнення у пацієнта вогнищевих рухових, чутливих, мовних порушень тривалістю до 24 год після їх

розвитку або короточасних зорових розладів, які можна було б пояснити судинними порушеннями. Залежно від застосованої терапії хворих після ТІА розподілили на два гурти.

До I-го гурту ми віднесли 68 пацієнтів віком від 25 до 63 років (середній вік – $48,8 \pm 11,3$ року), яким проводилась традиційна терапія, яка включала гіпотензивні, антиагрегантні, вазоактивні препарати, симптоматичні засоби [8 ; 9].

До II-го гурту увійшли 78 пацієнтів віком від 20 до 63 років (середній вік – $53,8 \pm 7,2$ року), ведення яких ґрунтувалося на рекомендаціях Європейської інсультної організації [10], що передбачають при обстеженні проведення ехокардіографії, УЗДГ+ТКДГ, МРТ/ДЗ-МРТ. За результатами клінічних та інструментальних методів обстеження хворим цієї групи призначали диференційовану терапію в поєднанні з Діфосфоцином з урахуванням патогенетичного підтипу ТІА. Пацієнти досліджуваних гуртів не отримували тромболітичну терапію, їм не призначали інших нейропротекторних засобів, антиоксидантів. Між гуртами пацієнтів, яким призначали традиційну терапію або диференційоване лікування + Діфосфоцин, не виявлено статистично значимої різниці за основними демографічними параметрами, васкулярними чинниками ризику розвитку ТІА, ділянкою ураженого судинного басейну, патогенетичним підтипом ТІА, фоновим неврологічним дефіцитом за шкалою NIH SS. Досліджувані гурти суттєво не розрізнялись також за часовим періодом від перших клінічних проявів ТІА до початку терапії: в межах до 8 годин були госпіталізовані 12,0% пацієнтів, в межах 8-12 годин – 38,0%, решта – в межах від 12 до 24 годин. Неврологічне обстеження пацієнтів проводилось при рандомізації в першу добу, на 2-гу, 7-му, 30-ту, 90-ту добу та через кожні 3 місяці протягом року, воно включало оцінку суб'єктивних даних, неврологічного статусу за шкалою NIH SS, ризику розвитку ГПМК за шкалою ABCD 2. Протокол обстеження передбачав також проведення КТ або МРТ головного мозку, виконання інструментальних досліджень: УЗДГ + ТКДГ, МР-ангіографії, електрокардіографії та ехокардіографії, при необхідності холтеровського моніторингу. Оцінювали гематологічні та біохімічні показники, параметри системи згортання крові. Первинною кінцевою точкою оцінки ефективності диференційованої терапії в поєднанні з Діфосфоцином порівняно з традиційною терапією був показник частоти розвитку повторних ГПМК в різні періоди річного спостереження. З урахуванням даних клініко-неврологічного, інструментального та лабораторного обстеження уточняли основні ймовірні патофізіологічні механізми ТІА, що відіграють важливу роль для визначення патогенетичного підтипу захворювання. Визначаючи програму диференційованого лікування ТІА, керувалися загальноприйнятими принципами доказової медицини, поетапно призначати лише ті медикаменти, ефективність яких доведена рандомізованими клінічними випробуваннями з гуртом контролю.

Терапія пацієнтів з *атеротромботичним (АТР) патогенетичним підтипом ТІА* передбачала застосування: аспірину 325 мг в перші 48 год, а потім – по 75 мг 1 раз на добу ввечері тривало (клас I, рівень А); гіпотензивних засобів (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), бета-адреноблокатори, сартани) (клас I, рівень А); Діфосфочину по 4,0-1000 мг в 16,0мл фізіологічного розчину хлориду натрію Х 2 рази на добу внутрішньовенно струменево 10 діб, потім по 1000 мг на добу внутрішньом'язово протягом 7–10 діб (клас I, рівень В); статинів (клас I, рівень А).

У разі *кардіоеMBOLIчного (КЕ) патогенетичного підтипу ТІА* призначали гіпотензивні засоби (інгібітори АПФ, бета-адреноблокатори, сартани) (клас I, рівень А), антиаритмічні засоби (при необхідності кордарон внутрішньовенно краплинно або метопролол 100 мг перорально під контролем частоти серцевих скорочень); варфарин з метою досягнення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) 2,5 (2–3); пацієнтам зі штучними серцевими клапанами – антикоагуляцію варфарином з цільовим МНВ 3 (2,5–3,5) (клас II, рівень В), літній вік пацієнта не є протипоказанням для терапії пероральними антикоагулянтами (клас I, рівень А); Діфосфочин по 4,0 – 1000 мг/добу в 16,0 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно струменево 10 діб, з подальшим внутрішньом'язовим введенням по 1000 мг на добу протягом 7–10 діб; L-лізину есцинат по 10 мл на 100,0 мл фізіологічного розчину Х 2 рази на добу внутрішньовенно краплинно 7-8 діб (клас III, рівень С); статини.

Лікування *лакунарного (ЛТІА) підтипу ТІА* передбачало використання гіпотензивних засобів (каптоприл, каптопрес, еналаприл, берліприл, біпрестаріум) (клас I, рівень А); аспірину 325 мг/добу у перші 48 год, з подальшим прийомом по 75 мг 1 раз на добу ввечері тривало; магнію сульфату по 10 мл внутрішньовенно краплинно 7–10 діб; Діфосфочину по 4,0 – 1000 мг/добу в 16,0 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно струменево 10 діб, з подальшим внутрішньом'язовим введенням Діфосфочину по 500 мг на добу протягом 7–10 діб; статинів (клас I, рівень В).

Пацієнтам з *остаточно невизначеним (ОНВ) підтипом ТІА* призначали аспірин 325 мг протягом 48 год з подальшим тривалим прийомом по 75 мг 1 раз на добу; пентоксифілін по 5 мл внутрішньовенно краплинно 5–7 діб; рефортан по 200 мл внутрішньовенно краплинно 1–2 доби; Діфосфочин по 4,0 – 1000 мг в 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно Х 2 рази на добу протягом 10 діб; за наявності артеріальної гіпертензії – гіпотензивні засоби (клас I, рівень А); статини (клас I, рівень А), кардіологічні засоби. Антикоагулянтна терапія усіх патогенетичних підтипів ТІА шляхом підшкірного застосування гепарину або низькомолекулярного гепарину в малих чи середніх дозах немає доказової ефективності, тому не проводилась, в зв'язку з рекомендаціями (ESO, 2008) (клас I, рівень А) [10].

Під час стаціонарного лікування пацієнтів з ТІА постійно здійснювали контроль за рівнем системного артеріального тиску (АТ), глюкози крові, тривалістю регресу неврологічного дефіциту, можливим виникненням додаткових симптомів на відстані від основного осередку ураження, але функціонально зв'язаних з ним системою провідникових шляхів (дистантні форми діашизу). З огляду на безпечність та позитивні тенденції щодо ефективності Діфосфочину (цитіколіну) в лікуванні пацієнтів з ГПМК за ішемічним типом, а також на той факт, що за етіологією і патогенезом ТІА не відрізняються від завершеного ГПМК за ішемічним типом, вважали обґрунтованим і доцільним використання препарату Діфосфочин у комплексній терапії ТІА, що підтвердили наші клінічні спостереження, які ґрунтуються на великій вибірці власного матеріалу. Отже, система невідкладного лікування ТІА передбачала застосування медикаментозних засобів різних фармакологічних груп. За їх розгляду надавали перевагу тим медикаментозним засобам, що впливають на певні етапи ішемічних зрушень, коагуляційний статус, сприяють відновленню функціонування ішемізованих нейронів головного мозку, тобто можуть попереджувати трансформацію вогнищевої ішемії в ГПМК за ішемічним типом [7; 11-13].

Результати та їх обговорення. На підставі даних неврологічної клініки, результатів інструментальних (рентген-радіологічних та ультразвукових) та лабораторних методів і проспективного обстеження 146 пацієнтів, які перенесли ТІА, враховуючи спільність патогенетичних механізмів розвитку ТІА та ГПМК за ішемічним типом, існуючі критерії TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) [14], нами було виділено чотири патогенетичні підтипи ТІА: атеротромботичний (n = 39), кардіоеMBOLIчний (n = 37), лакунарний (n = 38), остаточно невизначений (n = 32). Визначення підтипів ТІА ґрунтувалось на положеннях сучасної МКХ–10, чітких патогенетичних критеріях. Аналіз результатів проведеного дослідження показав, що за річний період проспективного спостереження у 49 (33,56%) пацієнтів із 146 обстежених виникли повторні гострі судинні події: з них 27 (55,1%) повторних ТІА та 22 (44,9%) ГПМК за ішемічним типом, з яких 3 (6,1%) – з фатальними наслідками. Частота їх розвитку була різною в досліджуваних групах і залежала від застосованої терапії. В II – у гурті, де пацієнти отримували диференційовану терапію в поєднанні з нейропротектором Діфосфочин, порівняно з традиційною терапією було відмічено суттєве зменшення частоти виникнення повторних ТІА а відтак і ГПМК за ішемічним типом (ІТ) (p < 0,001). В той же час додатковий аналіз показав, що частота та шанс розвитку повторних ТІА – ГПМК за ІТ залежали також від патогенетичного підтипу ТІА. Найчастіше ГПМК за ІТ виникали у пацієнтів з атеротромботичним – 8 (11,8%) і кардіоеMBOLIчним – 5 (7,35% %) підтипами захворювання в групі традиційної терапії та значно рідше – у хворих, які отримували диференційовану терапію в поєднанні з Діфосфочиним (відповідно –

6 пацієнтів – 7,7% і 3 – 3,8%, $p < 0,001$). У пацієнтів з лакунарним підтипом ТІА захворювання ГПМК за ІТ в 4-и рази рідше розвивався в разі використання диференційованої терапії в поєднанні з Діфосфоцином порівняно з традиційною ($p < 0,001$). Що стосується хворих з остаточно невизначеним підтипом, то аналіз не проводився, оскільки була мала вибірка спостережень.

Також ми проаналізували частоту розвитку повторних ТІА у пацієнтів різних терапевтичних гуртів в залежності від патогенетичного підтипу захворювання на тлі різних методів лікування. Отримані результати свідчать, що частота та шанс розвитку повторних ТІА в групі диференційованої терапії в поєднанні з Діфосфоцином були в 4 рази нижчими порівняно з пацієнтами, які отримували традиційну терапію ($p < 0,001$). У представників І-го клінічного гурту традиційної терапії найчастіше повторні ТІА виникали у пацієнтів з атеротромботичним підтипом – 9 (13,23%), значно рідше – в осіб з остаточно невизначеним – 7 (10,3%) і кардіоемболічним – 5 (7,35%) підтипами захворювання, але ці показники у декілька разів перевищували аналогічні у хворих, які отримували диференційовану терапію в поєднанні з Діфосфоцином (відповідно : 3-3,84%; 2-2,6% і 1-1,3%, $p < 0,001$). Неоднаковою була також кумулятивна частота повторної ТІА у пацієнтів різних гуртів, які отримували диференційоване лікування в поєднанні з Діфосфоцином і традиційну терапію. На тлі диференційованої терапії в поєднанні з Діфосфоцином випадки повторних транзиторних атак реєструвалися здебільшого через 3 місяці, а в подальшому – через один рік та через 20 місяців після першої ТІА. Водночас у пацієнтів, яким призначали традиційну терапію, повторні ТІА виникали на протязі першого місяця, а потім через 3 місяці та через один рік після першої судинної катастрофи. Середній інтервал часу, через який виникала повторна ТІА на тлі традиційної терапії, становив $1,0 \pm 0,2$ міс. У ІІ-у клінічному гурті пацієнтів, які отримували диференційовану терапію в поєднанні з Діфосфоцином, цей показник відповідав $1,8 \pm 0,3$ міс. Кумулятивна частота розвитку ГПМК за ІТ після перенесеної ТІА також була вірогідно вищою ($p < 0,001$) серед пацієнтів, які отримували традиційну терапію, порівняно з клінічним гуртом пацієнтів, яким призначали диференційовану терапію в поєднанні з Діфосфоцином. Отримані результати свідчать, що частота розвитку ГПМК за ІТ у пацієнтів І-го клінічного гурту, котрі отримували традиційну терапію, була особливо високою в перші дні, через 3 місяці та через рік після першої ТІА. Водночас у пацієнтів ІІ-го клінічного гурту, котрі отримували диференційовану терапію відмічалось лише відносне

збільшення частоти розвитку ГПМК за ІТ через рік після виникнення ТІА. Тривалість часу, через який розвинувся повторне ГПМК за ІТ у пацієнтів, які отримували диференційоване лікування, була більшою на 2,8 міс., ніж в осіб І-го клінічного гурту традиційної терапії. Проміжок часу, через який в середньому розвинулося ГПМК за ІТ на тлі використання диференційованої терапії в поєднанні з Діфосфоцином, становив $2,3 \pm 0,5$ міс.; у пацієнтів, які отримували традиційну терапію, він становив $1,0 \pm 0,2$ міс. Проведений також аналіз частоти виникнення ГПМК за ІТ після перенесеної ТІА з урахуванням патогенетичної гетерогенності транзиторної ішемічної атаки у хворих на тлі різних методів лікування. Виявлено значне зменшення частоти розвитку ГПМК за ІТ в гуртах пацієнтів, які отримували диференційовану терапію в поєднанні з Діфосфоцином, порівняно з гуртом осіб, які отримували традиційне лікування ($p = 0,001$).

Висновок. Диференційована терапія в поєднанні з Діфосфоцином справляла позитивний терапевтичний ефект на пацієнтів з усіма підтипами ТІА, що проявлялося вірогідним зменшенням частоти розвитку ГПМК за ішемічним типом в середньому у 2–3 рази та повторних ТІА – в 3–5 разів. Порівняльна оцінка результатів лікування пацієнтів досліджуваних гуртів свідчить, що правильно визначений патогенетичний підтип ТІА та диференційоване лікування в поєднанні з нейропротектором Діфосфоцином, є ефективним засобом лікування ТІА та профілактики повторних ГПМК. Своєчасне розпізнавання, діагностика ТІА, термінове звернення військовослужбовців в зоні АТО-ООС за медичною допомогою, екстрена госпіталізація їх до спеціалізованого відділення і надання невідкладної медичної допомоги є важливими складовими підвищення ефективності лікування пацієнтів з ТІА, спрямованого на порятунок життя пацієнтів та швидке відновлення неврологічних функцій, профілактику повторних ГПМК. Важливе значення має проведення необхідних діагностичних обстежень, направлених на верифікацію патогенетичного підтипу ТІА. Патогенетично обґрунтований підхід щодо лікування ТІА та профілактики розвитку завершеного ГПМК в таких пацієнтів повинен здійснюватися лікарями-ангіоневрологами (ESO, 2008). Саме лікарі-ангіоневрологи найуспішніше застосовують принципи системної методології, інтегративного підходу до вирішення практичних питань проблем ГПМК в плані діагностики, терапії, диференційованого вибору конкретних лікарських засобів. Алгоритм ведення пацієнтів з ТІА повинні здійснювати лікарі-ангіоневрологи, неврологи, нейрохірурги, ангіохірурги, кардіологи, нейрорадіологи, тобто бригада професіоналів з проблеми гострих цереброваскулярних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Зозуля І.С., Мошенська О.П. Гострий період ішемічного інсульту: сучасний погляд на проблему // Укр. мед. часопис. – 2009. – 4(72). – С. 67-73.
2. Волошин П., Яворская В., Фломин Ю. и др. Современная организация инсультной помощи: образовательные программы, активная тактика в остром периоде и полноценная реабилитация // Ліки України. – 2005. – № 5. – С. 54-57.
3. Віничук С.М. Судинні захворювання нервової системи. – К.: Наукова думка, 1999. – 250 с.
4. Тещук В.И., Тещук В.В. Гострі порушення мозкового кровообігу. – О.: Наука і техніка, 2011. – 200 с.
5. Віничук С.М., Прокопів М.М. Гострий ішемічний інсульт – К.: Наукова думка, 2006. – 286 с.
6. Дривотинов Б.В., Апанель Е.Н., Мастыкин А.С. Транзиторные ишемические атаки в свете современных нейрорепатофизиологических представлений // Нейрогуморальные механизмы регуляции функций в норме и патологии. – Минск, 2007. – С. 295–301.
7. Мищенко Т.С. Транзиторные ишемические атаки // Укр. терапевт. журн. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 65–69.
8. Суслина З.А., Пирадов М.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 288 с.
9. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2 т. – Т. 1 / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2003. – 744 с.
10. Guidelines for Management of Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack/European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. – 2008.
11. Скворцова В.И., Евзельман М.А. Ишемический инсульт. – Орел: ОАО «Типография Труд», 2006. – 404 с.
12. Виберс Д., Фейгин В., Браун Р. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям: Пер. с англ. – М.: БИНОМ, 1999. – 672 с.
13. Бурцев Е.М., Гринштейн В.Б., Назаров С.Б. Изменения гемостаза и иммунитета в остром периоде ишемического инсульта // Журн. неврологии и психиатрии. – 2002. – Вып. 3 (приложение). – С. 41–44.
14. Goldstein L.B., Jones M.R., Matchar D.B. et al. Improving the reliability of stroke subgroup classification using the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) criteria // Stroke. – 2001. – № 32. – P. 1091–1097.

Ткач Ю. І.
професор, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики
Харківської медичної академії післядипломної освіти

Лобкіна Н. В.
завідувачка клінічного відділу лабораторії «МЦ Здоров'я»

Золотарьова Н. А.
завідувачка лабораторії «МЦ Здоров'я»

ВИЯВЛЕННЯ ТРОМБОЦИТОЗУ У МІСЬКИХ ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ З ДОПОМОГОЮ АНАЛІЗАТОРА ПРИ ПЕРВИННІЙ МЕДИЧНІЙ ДОПОМОЗІ

Анотація: Робота присвячена визначенню кількості тромбоцитів у крові міських жінок різного віку з допомогою аналізатора та виявленню тромбоцитозу при первинній медичній допомозі. У 644 жінок без тромбоцитозу середня кількість тромбоцитів у крові становила $247,2 \pm 3,815 \times 10^9/\text{л}$, а в групах різного віку вона недостовірно коливалася ($p > 0,05$ у «молодих» (19-44 роки, 269 осіб) було $247,1 \pm 3,76 \times 10^9/\text{л}$, у «зрілих» (45-64, 233) – $250,4 \pm 3,798 \times 10^9/\text{л}$, у «ветеранів» (65-89, 142) – $242,4 \pm 3,697 \times 10^9/\text{л}$). Індивідуальні кількості тромбоцитів у крові у найбільшого числа жінок реєструвалися у найнижчих діапазонах ($150-300 \times 10^9/\text{л}$) нормальних інтервалів незалежно від віку, відповідно, у 85,5%, у 82,4%, у 86,7% ($p < 0,001$) осіб. Із 697 жінок тромбоцитоз було зареєстровано у 7,6% осіб. У 53 жінок з тромбоцитозом середня кількість тромбоцитів у крові становила $458,4 \pm 11,146 \times 10^9/\text{л}$, а в групах різного віку вона несуттєво коливалася ($p > 0,05$), відповідно, від $457,7 \pm 22,017 \times 10^9/\text{л}$, $451,4 \pm 18,795 \times 10^9/\text{л}$, до $485,5 \pm 50,077 \times 10^9/\text{л}$, що було достовірно більше на 80-100%, ніж в аналогічних групах здорових ($p < 0,001$). Тромбоцитоз у індивідів у найбільшого числа жінок виявлявся у найнижчих діапазонах ($400-550 \times 10^9/\text{л}$), у загальній групі у 90,6 \pm 6,4% та незалежно від віку, відповідно, у вікових групах, у 85,7 \pm 9,31%, у 96,0 \pm 9,31% та у 85,7 \pm 14,99% ($p < 0,001$), що свідчить, можливо, про відсутність тяжких хвороб.

Анотация: Работа посвящена определению количества тромбоцитов в крови городских женщин разного возраста с помощью анализатора, а также выявлению тромбоцитоза при первичной медицинской помощи. У 644 женщин без тромбоцитоза среднее количество тромбоцитов в крови составляло $247,2 \pm 3,815 \times 10^9/\text{л}$, а в группах разного возраста оно не достоверно колебалось ($p > 0,05$) и равнялось у «молодых» (19-44 лет, 269 женщин) в среднем $247,1 \pm 3,76 \times 10^9/\text{л}$, у «зрелых» (45-64, 233) – $250,4 \pm 3,798 \times 10^9/\text{л}$, у «ветеранов» (65-89, 142) – $242,4 \pm 3,697 \times 10^9/\text{л}$. Индивидуальные количества тромбоцитов в крови у самого большого числа женщин регистрировались в самых нижних диапазонах ($150-300 \times 10^9/\text{л}$) нормальных интервалов независимо от возраста, соответственно, в 85,5%, в 82,4%, в 86,7% ($p < 0,001$). Из 697 женщин тромбоцитоз был зарегистрирован у 7,6% особей. У 53 женщин с тромбоцитозом среднее число тромбоцитов составляло $458,4 \pm 11,146 \times 10^9/\text{л}$, а в группах разного возраста оно не существенно колебалось ($p > 0,05$), соответственно, от $457,7 \pm 22,017 \times 10^9/\text{л}$, $451,4 \pm 18,795 \times 10^9/\text{л}$ до $485,5 \pm 50,077 \times 10^9/\text{л}$, что было достоверно больше на 80-100%, чем в аналогичных группах здоровых ($p < 0,001$). Тромбоцитоз у индивидов у самого большого числа женщин регистрировался в самых низких диапазонах ($400-550 \times 10^9/\text{л}$), независимо от возраста, соответственно, в 85,7 \pm 9,31%, в 96,0 \pm 9,31%, в 85,7 \pm 14,99% ($p < 0,001$), что свидетельствует, по-видимому, об отсутствии тяжелых болезней.

Summary: The work is devoted to determining the number of platelets in the blood of urban women of different ages using an analyzer, as well as the detection of thrombocytosis in primary care. In 644 women without thrombocytosis, the average number of platelets in the blood was $247.2 \pm 3.815 \times 10^9/\text{l}$, and in the groups of different ages it fluctuated insignificantly ($p > 0.05$) and was equal in the "young" (19-44 years old, 269 women) on average $247.1 \pm 3.76 \times 10^9/\text{l}$, among "mature" (45-64, 233) – $250.4 \pm 3.798 \times 10^9/\text{l}$, among "veterans" (65-89, 142) – $242.4 \pm 3.677 \times 10^9/\text{l}$. The individual platelet counts in the blood of the largest number of women were recorded in the lowest ranges ($150-300 \times 10^9/\text{l}$) of normal intervals, regardless of age, respectively, in 85.5%, 82.4%, 86.7% ($p < 0.001$). Of 697 women, thrombocytosis was recorded in 7.6% of individuals. In 53 women with thrombocytosis, the average platelet count was $458.4 \pm 11.146 \times 10^9/\text{l}$, and in groups of different ages it varied insignificantly ($p > 0.05$), respectively, from $457.7 \pm 22.017 \times 10^9/\text{l}$, $451.4 \pm 18.795 \times 10^9/\text{l}$ to $485.5 \pm 50.077 \times 10^9/\text{l}$, which was significantly more by 80-100% than in similar healthy groups ($p < 0.001$). Thrombocytosis in individuals in the largest number of women was recorded in the lowest ranges ($400-550 \times 10^9/\text{l}$), regardless of age, respectively, in 85.7 \pm 9.31%, in 96.0 \pm 9.31%, in 85.7 \pm 14.99% ($p < 0.001$), which indicates, apparently, the absence of serious diseases.

Вступ. Тромбоцитоз (зростання числа тромбоцитів у крові > 400 Г/л) являється важливим гематологічним показником, який може бути ознакою тяжкої хвороби і мати потребу в невідкладній медичній допомозі. У кістковому мозку людини за добу в середньому утворюється достатньо велика кількість тромбоцитів ($\sim 10^{11}$ шт.), хоча при потребах організму число їх може збільшуватися у 20 разів [4; 6]. Спеціалісти визнають тромбоцитоз: незначний (450-700 Г/л), помірний (700-900 Г/л), тяжкий (900-1000 Г/л), екстремальний (> 1000 Г/л), що має діагностичне значення також для строків призначення антитромбоцитарного лікування. Існує поняття про реактивний (супутній) тромбоцитоз, який виникає найчастіше при трав-

мах, хронічних запаленнях, хірургічних операціях, спленектомії, гострих крововтратах, дефіциті заліза, хронічних інфекціях (у т.ч. туберкульозі), пневмоніях, які викликані збудниками: Enterobacteria, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Stenotrophomonas maltophilia, Hemophilus influenza, а іноді Candida albicans і ін. (у т.ч. полімікробні). При супутньому реактивному тромбоцитозі кількість тромбоцитів найчастіше незначна (400-699 Г/л) [4]. За даними досліджень тромбоцитоз виявляється у дорослих менше 1%. але у дітей на першому місяці життя до 36% та за перший рік – до 13%, а потім у наступні роки поступово зменшується [1]. При виконанні роботи ми враховували те, що первинна медична допомога

охоплює все більше населення. Це стимулює впровадження гематологічних аналізаторів, бо з їх допомогою можна швидко одночасно визначити кількісні показники всіх клітин крові, що важливо для діагностики гематологічних хвороб та для виявлення супутніх зсувів у кровотворенні при запальних асептичних та інфекційних захворюваннях, при хірургічних, професійних, ендокринних, онкологічних і багатьох інших хворобах. А тому і число пацієнтів з тромбоцитозами аналізатори, можливо, будуть виявляти частіше, що важливо для ранньої діагностики будь-яких хвороб.

Метою роботи являлося визначення кількості тромбоцитів у крові здорових міських жінок різного віку з допомогою аналізатора та виявлення числа осіб з тромбоцитозом при первинній медичній допомозі.

Матеріали і методи. Визначення кількості тромбоцитів (PLT, $10^9/L$, Г/л) у крові виконано з допомогою гематологічного аналізатора Pentra XL80 у здорових та з тромбоцитозом міських жінок різного віку, які звернулися «перший» раз за медичною допомогою до сімейних лікарів, дільничних терапевтів та інших спеціалістів міських поліклінік. Отримані результати аналізувалися у вісьмох групах: 1. У загальній групі (644) дорослих жінок різного віку (19-89 років) без тромбоцитозу; у трьох групах без тромбоцитозу: 2. «Молоді» (19-44) без тромбоцитозу (269); 3. «Зрілі» (45-64) без тромбоцитозу (233); 4. «Ветерани» (65-89) без тромбоцитозу (142); а також 5. У загальній групі (53 жін.) різного віку (19-89) з тромбоцитозом; 6. «Молоді» (20-44) з тромбоцитозом (21 жін.); 7. «Зрілі» (45-64) з тромбоцитозом (25 жін.); 8. «Ветерани» (65-89) з тромбоцитозом (7 жін.). Тромбоцитарні

показники в усіх осіб визначалися при використанні тільки стандартних реактивів (у т.ч. для контролю якості), які передбачені інструкцією для роботи аналізатора Pentra XL80. Результати досліджень у різних групах порівнювали при статистичній обробці за критерієм Стьюдента при використанні програмних пакетів «STATISTICA»® for Windows 6.0 (StatSoft inc. № AXXR712D833214FAN5).

Результати та їх обговорення. Дані про кількість тромбоцитів у крові, які були визначені з допомогою аналізатора у 644 жінок різного віку (19-89 р.) без тромбоцитозу, спочатку були включені у загальну групу, в якій середня арифметична кількість тромбоцитів у крові дорівнювала $247,2 \pm 3,815$ Г/л (табл. 1).

Усі отримані індивідуальні результати у здорових жінок свідчать про те, що кількісні тромбоцитарні величини не виходили за нижню та верхню границі (150-400 Г/л) українських та американських норм, які використовуються як нормальні середньостатистичні цифрові інтервали [8; 12]. Сучасні нижня та верхня межі середньостатистичної норми числа тромбоцитів у крові були включені провідними вітчизняними гематологами в українські «клінічні протоколи» не так давно, а в американських та європейських «клінічних настановах» вони були незмінними останні 40-50 років, а тому відрізняються від значно звужених нормальних границь (180-320 Г/л), що використовувалися в Україні перед останнім десятиліттям. У загальній групі здорових жінок індивідуальні кількості тромбоцитів у крові розподілялися за найменшими діапазонами нормальних величин від 150 Г/л до 300 Г/л у найбільшого числа осіб (у 84,9%, $p < 0,001$) (табл. 2), що має вирішальне значення

Таблиця 1

Середня кількість тромбоцитів у крові жінок різного віку без тромбоцитозу

Показники	Вікові групи			
	загальна 19-89 років	«молоді» 19-44 років	«зрілі» 45-64 років	«ветерани» 65-89 років
n	644	269	233	142
кількість тромбоцитів ($M \pm m$)	$247,2 \pm 3,815$	$247,1 \pm 3,764$	$250,4 \pm 3,798$	$242,4 \pm 3,697$

Таблиця 2

Розподілення за діапазонами індивідуальних кількостей тромбоцитів у крові здорових жінок за віковими групами

Діапазони числа тромбоцитів, Г/л	Кількість жінок у вікових групах							
	загальна 19-89		«молоді» 19-44		«зрілі» 45-64		«ветерани» 65-89	
	n	%	n	%	n	%	n	%
150-200	132	$20,3 \pm 1,57$	48	$17,9 \pm 2,33$	48	$20,6 \pm 2,65$	36	$25,4 \pm 3,59$
201-250	213	$32,8 \pm 1,85$	100	$37,1 \pm 2,93$	68	$29,2 \pm 2,95$	45	$31,7 \pm 3,87$
251-300	200	$31,8 \pm 1,83$	82	$30,5 \pm 2,78$	76	$32,6 \pm 3,06$	42	$29,6 \pm 3,81$
150-300	545	$84,9 \pm 1,75$	230	$85,5 \pm 2,68$	192	$82,4 \pm 2,88$	123	$86,7 \pm 3,75$
301-350	80	$12,2 \pm 1,63$	34	$12,6 \pm 2,04$	33	$14,2 \pm 2,26$	13	$9,1 \pm 2,38$
351-400	19	$2,9 \pm 0,67$	5	$1,9 \pm 0,85$	8	$3,4 \pm 1,11$	6	$4,2 \pm 1,63$
Усього	644	100	269	100	233	100	142	100

для розрахунку середньої арифметичної величини для усієї групи.

Якщо індивідуальні норми числа тромбоцитів у більшості жінок коливаються біля 250 Г/л, то у кожному випадку та, можливо, хвороблива причина, яка сприяє зростанню кількості тромбоцитів тільки до верхнього рубежу норми (400 Г/л) уже перевищує індивідуальні значення на 50-60%. Тому слід звертати прискіпливу увагу навіть на такі окремі випадки і здійснювати їх діагностичну оцінку комплексно з врахуванням кількостей еритроцитів і лейкоцитів, співвідношень чисел у лейкоцитарній формулі, значень ШОЕ, вмісту СРБ, щоб не пропустити моменти виникнення тяжких хвороб з тромбоцитозом і найраніше їх діагностувати. Доцільно було б також у тих жінок, у яких число тромбоцитів знаходиться на рівні 1,5-2,5 одиниць середньоквадратичної похибки від верхньої межі норми здійснювати додатковий медичний нагляд, тому що у більшості цих осіб (у 73,7%) вік досягає 45-89 років. У трьох вікових групах жінок без тромбоцитозу середні кількості тромбоцитів не співпадали, але несуттєво коливалися між собою ($p>0,05$): у «молодих» (19-44) було 247,1 Г/л, у «зрілих» (45-64) – 250,4 Г/л, у «ветеранів» (65-89) – 242,4 Г/л (табл. 1), що свідчить про відсутність залежності числа тромбоцитів від віку. В групі наймолодших здорових жінок індивідуальні кількості тромбоцитів у крові розподілялися за найменшими діапазонами нормальних величин від 150 Г/л до 300 Г/л у найбільшого числа осіб (у 85,5%, $p<0,001$) (табл. 2). В більшому нормальному діапазоні від 301 Г/л до 350 Г/л число тромбоцитів

реєструвалося усього у 12,6% осіб, а в максимальному діапазоні від 351 Г/л до 400 Г/л тільки в поодиноких випадках (у 1,9%). Тому бажано звертати додаткову лікарську увагу на жінок з найбільшими нормальними кількостями тромбоцитів. У групі «зрілих» жінок без тромбоцитозу нормальні кількості тромбоцитів у переважній більшості осіб (у 82,4%, $p<0,001$) реєструвалися у найнижчих діапазонах (150-300 Г/л). Серед чисельності «зрілих» жінок усього у 14,2% кількість тромбоцитів у крові визначалася у більшому діапазоні (301-350 Г/л), а тільки у 3,4% осіб числа цих клітин були найбільшими і реєструвалися у максимальному діапазоні (351-400 Г/л). Тому краще було б у жінок з найбільшими нормальними кількостями тромбоцитів у крові додатково здійснювати діагностичні висновки, з метою ранньої діагностики хвороб з тромбоцитозом. У групі «ветеранів» найстарших здорових жінок у найбільшій кількості осіб (у 86,7%, $p<0,001$) з нормальним числом тромбоцитів розподілення реєструвалося у найменших діапазонах (150-300 Г/л). Із загальної кількості здорових жінок «ветеранів» усього у 9,1% осіб число тромбоцитів визначалося у більшому діапазоні 301-350 Г/л, а тільки у 4,2% кількість цих клітин реєструвалося у максимальному діапазоні 351-400 Г/л, на що доцільно звертати лікарську увагу.

Із 697 жінок різного віку, у яких з допомогою аналізатора визначалася кількість тромбоцитів у крові під час первинної медичної допомоги, усього у 7,6% було зареєстровано тромбоцитоз, що перевищувало дані у дорослих людей, які опубліковані раніше іншими дослідниками [1]. У 53 жінок

Таблиця 3
Середні арифметичні кількості тромбоцитів у крові різних вікових груп жінок з тромбоцитозом, які розраховані за результатами визначеними аналізатором

Показники	Вікові групи жінок з тромбоцитозом			
	загальна 21-89	«молоді» 21-44	«зрілі» 45-64	«ветерани» 70-89
n	53	21	25	7
M	458,4	457,7	451,4	485,8
m	11,146	22,017	18,795	50,077
% при порівнянні з групами здорових	185,4	185,2	180,3	200,4
P при порівнянні з групами здорових	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Таблиця 4
Розподілення за діапазонами індивідуальних кількостей тромбоцитів у крові жінок з тромбоцитозом різних вікових груп

Діапазони числа тромбоцитів, $\times 10^9$	Кількість жінок у вікових групах							
	загальна 19-89		«молоді» 19-44		«зрілі» 45-64		«ветерани» 65-89	
	n	%	n	%	n	%	n	%
400-450	31	58,5 ± 6,57	13	61,9 ± 9,91	14	56,0 ± 9,38	4	57,1 ± 15,65
451-550	17	32,1 ± 6,23	5	23,8 ± 8,71	10	40,0 ± 9,25	2	28,6 ± 14,34
400-550	48	90,6 ± 6,4	18	85,7 ± 9,31	24	96,0 ± 9,31	6	85,7 ± 14,99
551-650	1	1,9 ± 1,92	1	4,7 ± 4,44	0			
651-750	4	7,5 ± 2,62	2	9,6 ± 6,12	1	4,0 ± 1,88	1	14,3 ± 3,14
Усього	53	100	21	100	25	100	7	100

з тромбоцитозом середня кількість тромбоцитів у крові становила 458,4 Г/л (табл. 3), що свідчило про наявність у більшості з них незначного тромбоцитозу, можливо, реактивного.

У загальній групі жінок з тромбоцитозом у найбільшого числа осіб (у 90,6%, $p < 0,001$) (табл. 4) індивідуальні кількості тромбоцитів у крові розподілялися за найменшими патологічними діапазонами (400-550 Г/л), та усього у 9,4% жінок тромбоцитоз був дещо значніший (551-750 Г/л). Хоча в цілому виявлений такий незначний тромбоцитоз свідчить про те, що тяжкі хвороби зі значним зростанням кількості тромбоцитів, очевидно, серед міських жінок реєструються нечасто. У трьох групах жінок різного віку з тромбоцитозом збільшені середні кількості тромбоцитів у крові недостовірно відрізнялися між собою ($p > 0,05$): у «молодих» було 457,7 Г/л, у «зрілих» – 451,4 Г/л, у «ветеранів» – 485,8 Г/л, що підтверджувало відсутність залежності тромбоцитозу від молодого до літнього віку. Але середні арифметичні величини кількості тромбоцитів у крові достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися від аналогічних значень числа тромбоцитів у групах здорових осіб, відповідно на 85,2%, на 80,3% і на 100,4%, що свідчило про надійність різниці між патологічними і нормальними даними. У трьох вікових групах жінок індивідуальні кількісні значення тромбоцитів у крові розподілялися за діапазонами аналогічним чином, бо від наймолодших до літніх осіб збільшені особисті кількості тромбоцитів реєструвалися у найбільшого числа жінок у патологічних найменших діапазонах (400-550 Г/л, $p < 0,001$), відповідно, у 85,7%, у 96,0%, у 85,7% без суттєвої різниці між віковими групами. Незначний тромбоцитоз у всіх зареєстрованих випадках може давати надію на відсутність виникнення тяжких хвороб, хоча це потребує додаткового нагляду за пацієнтами.

Після встановлення нормальної кількості тромбоцитів у крові аналізатором при мікроскопічному визначенні у мазках розмірів і форм тромбоцитів можна досвідчитися, що на 2-3 десятки еритроцитів припадає до десяти тромбоцитів діаметром

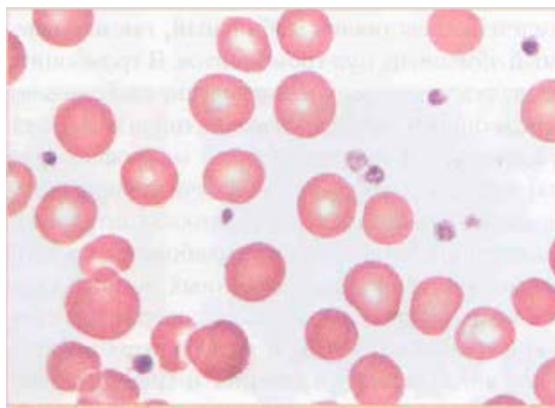


Рис. 1. У мазку крові нормальні тромбоцити поряд з еритроцитами. $\times 1000$ [6]

2-4 мкм, серед яких відсутні макротромбоцити та можуть бути поодинокі мікротромбоцити (рис. 1).

При аналізі результатів про збільшення кількості тромбоцитів у крові, які виявлені при первинній медичній допомозі, необхідно пам'ятати про унікальні функції і структуру цих неповторних клітин крові, які репродукуються у кістковому мозку та мають особливу будову і пристосування постійно циркулювати у кровеносних судинах, адгезивно та агрегаційно захисно реагувати при пошкодженнях ендотеліоцитів судин та появі атероматичних запалень на їх поверхнях [5]. Тому при будь-яких причинах і умовах виникнення тромбоцитозу у пацієнтка це спонукає фахівців первинної ланки медичної допомоги не тільки допитливо досліджувати причини та механізми його виникнення, але і передбачати виникнення тромбозів з допомогою антитромбоцитарних ліків. Реактивний тромбоцитоз виникає при травмах, хірургічних операціях, спленектомії, крововтратах, дефіциті заліза (при помірній залізодефіцитній анемії середня кількість тромбоцитів у крові сягає 499 Г/л, а у 7% випадків їх число > 1000 Г/л), при хронічних запаленнях (при колітї тромбоцитоз до 1000 Г/л і $>$), при хронічних інфекціях, при пневмоніях, які викликані: *Enterobacteria*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter Baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Haemophilus influenza*, іноді *Candida albicans* і ін. Полімікробні інфекції реєструються у 45,7% хворих з тромбоцитозами [4]. Тромбоцитоз, як частина гострофазної реакції, супроводжує туберкульоз, остеомієліт, виразковий коліт, ревматоїдний артрит [2]. Тромбоцитоз виникає при хронічних аутоімунних запаленнях (ревматизмі, ревматоїдному артриті, вузловому поліартеріїті, ювенільному хронічному артриті, хворобі Крона, хворобі Кавасаки, синдромі Бехчета, гранулематозі Вегенера, склеродермії, дерматоміозиті, системному червоному вовчаці). При реактивних тромбоцитозах число тромбоцитів може зрости у 20 разів, коли будова і функції цих клітин не порушуються, що успішно лікується. При наявності рака легень та яєчників тромбоцитоз можливий до 1000 Г/л і більше [4; 13]. Найчастіше у 85-90% пацієнтів реєструється вторинний (реактивний) тромбоцитоз при гострих крововтратах, травмах, хірургічних операціях, спленектомії, при анеміях (залізодефіцитній, гемолітичних), при бактеріальних інфекціях (пієлонефриті, пневмонії, менінгіті, сепсисі, ентериті, туберкульозі), при хронічних запаленнях, а також при перебігу плоскоклітинного рака, аденокарциноми [1]. Реактивний тромбоцитоз (від 800 до 11000 Г/л) може супроводжувати гемолітичні кризи у дітей (віком 1-15 років) при мікросфероцитозі, дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази чи піримідин-5-нуклеотідази, а також при спленектомії після травми (від 800 до 1000 Г/л), при гострих кишкових інфекціях (від 600 до 900 Г/л), що потребує дезагрегантних ліків для профілактики тромбозів [10]. Первинний тромбоцитоз виникає при есенціальній тромбоцитемії, істинній поліцитемії, ідіоматичному мієлофіброзі та хронічній нейтро-

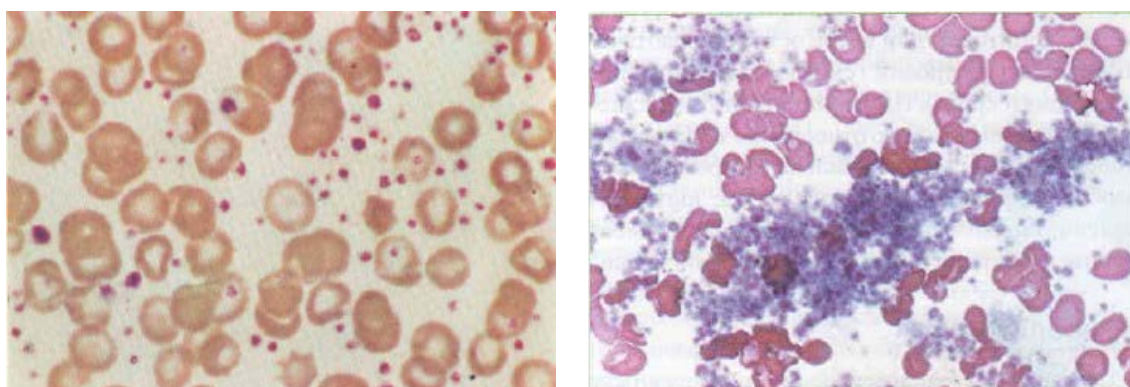


Рис. 2. У мазку крові скупчення тромбоцитів з макротромбоцитами при ідіопатичній тромбоцитемії (а) x1200 [7] і есенціальній тромбоцитемії (б) x1000 [6]

фільній лейкемії, а також при рефрактерній анемії з перстневидними сідеробластами [1]. При хронічному мієлолейкозі у хворих нерідко реєструється тромбоцитоз [9]. У хворих істинною поліцитемією (навіть у дітей віком 1-14 років, тромбоцитоз може коливатися від 1103 Г/л до 3000 Г/л [3]. При гострій і хронічній мегакаріоцитарній лейкемії гіпертромбоцитоз може досягати 2-3 Г/л [6], що супроводжується виникненням тромбів у судинах. Після встановлення тромбоцитозу аналізатором при обов'язковому мікроскопічному визначенні розмірів і форм тромбоцитів у мазку крові, наприклад, при есенціальній тромбоцитемії у полі зору видно збільшену кількість тромбоцитів, а також до десятка макротромбоцитів із великими грануломерами (рис. 2а) [7], або після визначення гіпертромбоцитозу (1300 Г/л) в полі зору виявляються скупчення багатьох десятків тромбоцитів з наявністю і макротромбоцитів (рис. 2б) [6].

При цьому мікроскопіст упевнюється, що у кожного пацієнта тромбоцитоз справжній, а не за рахунок мікроеритроцитів чи шизоцитів, коли збільшення числа тромбоцитів помилково може визначати аналізатор [11].

Після визначення тромбоцитозу (PLT 604 Г/л, Hb 54 Г/л, WBC 9,6 Г/л) аналізатором при ідіопатичному мієлофіброзі у полі зору мікроскопа поряд

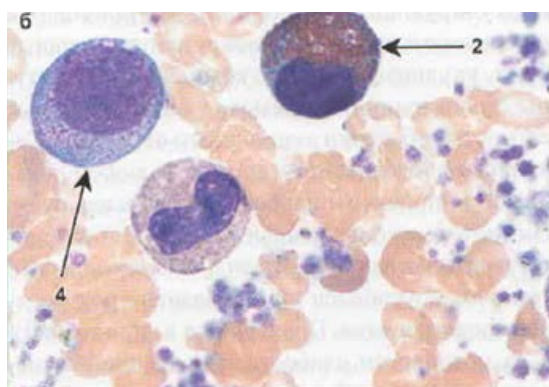


Рис. 3. У мазку крові збільшене число великих і малих тромбоцитів поряд з мієлобластом (4), мієлоцитом еозинофільним (2), поодинокими дакріоцитами при ідіопатичному мієлофіброзі. x1000 [6]

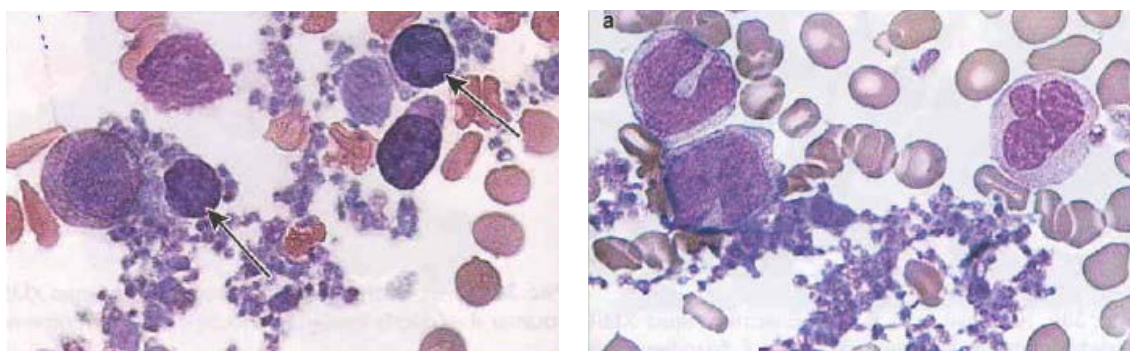


Рис. 4. У мазку крові скупчення великих і малих тромбоцитів поряд із залишками ядер мегакаріоцитів при хронічному мієлолейкозі у хронічній фазі (а) та у фазі бластного кризу із мієломонабласти (б). x1000 [6]

з молодими гранулоцитами видно поодинокі скупчення тромбоцитів та присутність макротромбоцитів і мікротромбоцитів (рис. 3) [6].

Після встановлення гіпертромбоцитозу (1180-1434 Г/л) аналізатором при хронічному нейтрофільному лейкозі у хронічній фазі (бл. 9%, мієл. 27%, мм. 10%, пал. 5%, с. 30%, баз. 5%, еоз. 1%, м. 4%, л. 9%) при мікроскопії мазків в полі зору можна бачити скупчення багатьох десятків тромбоцитів (PLT 1434 Г/л, Hb 79 Г/л, WBC 44,4 Г/л) з макротромбоцитами і мікротромбоцитами та навіть залишки ядер мегакаріоцитів (рис. 4а), а у фазі бластного кризу з мієломонабластиками видно скупчення великих і малих тромбоцитів (PLT 1180 Г/л) (рис. 4б) [6].

Висновки.

1. При первинній медичній допомозі у 644 міських здорових жінок різного віку (19-89) з допомогою аналізатора було встановлено, що середня кількість тромбоцитів у крові становила $247,2 \pm$

$3,815$ Г/л і несуттєво коливалася у групі «молодих» (19-44), у «зрілих» (45-64) і у «ветеранів» (65-89) та не залежала від віку. Індивідуальні кількості тромбоцитів у крові у найбільшого числа здорових жінок реєструвалися у найнижчих діапазонах (150-300 Г/л) нормальних інтервалів незалежно від віку, відповідно, у 85,5%, у 82,4%, у 86,7% ($p < 0,001$) осіб.

2. Із 697 обстежених жінок тромбоцитоз (>400 Г/л) було зареєстровано у 7,6% осіб. У загальній групі жінок з тромбоцитозом середня кількість тромбоцитів у крові була більша від величини у групі здорових на 85,4%, а у вікових групах, відповідно, на 85,2%, на 80,3% і на 100,4% ($p < 0,001$). Тромбоцитоз у індивідів у найбільшого числа жінок виявлявся у найнижчих діапазонах (400-550 Г/л) у загальній групі у 90,6% осіб та незалежно від віку, відповідно, у вікових групах у 85,7%, у 96,0% та у 85,7% ($p < 0,001$), що свідчить про відсутність тяжких хвороб.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Богданов А.Н., Тыренко В.В., Носков Я.А., Семелев В.Н. Дифференциальная диагностика тромбозов в клинической практике // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2014. – № 2 (46). – С. 44-50.
2. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушенных гемостаза. – М.-Тверь: «Триада», 2005. – 227 с.
3. Ершов Н.М., Гаськова М.В., Панферова А.В., и др. Истинная полицитемия у больных детского и подросткового возраста (анализ семи случаев). – Гематология и трансфузиология. – 2018. – № 4. – С. 363-371.
4. Колосков А.В., Сапаркина М.В., Филиппова О.И., Смолица А.А. Реактивный тромбоцитоз. Обзор литературы // Трансфузиология. – 2012. – Том 13. – С. 359-369.
5. Коркушко О.В., Лишнева В.Ю. Тромбоциты: физиология, морфология, возрастные и патологические особенности, антитромбоцитарная терапия. – Киев: Мед книга, 2011. – 240 с.
6. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас. 4-е издание, дополненное. – М.-Тверь: «Триада», 2016. – 434 с.
7. Международная гистологическая классификация опухолей № 14. Гистологическая и цитологическая классификация опухолевых болезней кроветворной и лимфоидной тканей / Дж. Мате, Г. Раппапорт в сотрудничестве с Дж. Т. О. Коноур, Г. Торлони. – Женева: ВОЗ, 1981. – 116 с. (С. 27-28).
8. Наказ МОЗУ № 647 від 30.07.2010 «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на есенціальну тромбоцитемію».
9. Нгуен Ха Тхань, Нгуен Ань Чи, Нгуен Тхи Тхао и др. Результаты терапии иматинибом у больных хроническим миелопейкозом в национальном институте гематологии и трансфузиологии Вьетнама // Гематология и трансфузиология. – 2018. – 63(1). – С. 31-43.
10. Ратманова Г.А., Русова Т.В., Козлова О.Б. и др. Гипертромбоцитозы в практике педиатра // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2008. – Т.13. – №1-2. – С. 59-62.
11. Ткач Ю.І., Кебало А.Б. Ефективність використання еритроцитарних показників у роботі лікаря // Проблеми безперервної медичної освіти на науки.-2012.-№1. – С.11-15.
12. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Под ред. Н.У. Тица. – М.: Лабинформ, 1997. – 960 с.
13. Stone R.L., Nick A.M., McNeish I.A. et al. Paraneoplastic thrombocytosis in ovarian cancer // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 366. – P. 610 – 618.

Худзій С. С.
молодший науковий співробітник
лабораторії молекулярної генетики
ДУ «Інститут патології крові
та трансфузійної медицини НАМН України»

Кокорук М. В.
молодший науковий співробітник
лабораторії молекулярної генетики
ДУ «Інститут патології крові
та трансфузійної медицини НАМН України»

Вороняк М. І.
кандидат біологічних наук,
старший науковий співробітник,
завідувач лабораторії молекулярної генетики
ДУ «Інститут патології крові
та трансфузійної медицини НАМН України»

Новак В. Л.
доктор медичних наук, професор, директор
ДУ «Інститут патології крові
та трансфузійної медицини НАМН України»

РОЛЬ JAK/STAT СИГНАЛЬНОГО ШЛЯХУ ПРИ RH- НЕГАТИВНИХ ХРОНІЧНИХ МІЕЛОПРОЛІФЕРАТИВНИХ НЕОПЛАЗІЯХ

Анотація: У статті розглядається структура і функціональна роль сигнального шляху JAK/STAT при Rh-негативних хронічних мієлопроліферативних неоплазіях, викликаних наявністю мутацій в генах JAK2, MPL і CALR. Поглиблене вивчення механізмів сигналізації JAK/STAT відкриває можливості для аналізу патогенетичних аспектів розвитку даних захворювань і пошуку молекулярних мішеней в розробці якісно нових терапевтичних стратегій.

Анотация: В статье рассматривается структура и функциональная роль сигнального пути JAK/STAT при Rh-отрицательных хронических миелопролиферативных неоплазиях, вызванных наличием мутаций в генах JAK2, MPL и CALR. Углубленное изучение механизмов сигнализации JAK/STAT важно для анализа патогенетических аспектов развития данных заболеваний и поиска молекулярных мишеней в разработке качественно новых терапевтических стратегий.

Summary: The structure and functional role of JAK/STAT signaling pathway in the Philadelphia chromosome-negative myeloproliferative neoplasms caused by the JAK2, MPL and CALR mutations are considered in the article. The study of mechanisms of JAK/STAT signaling allows to analyze the pathogenetic aspects in disease formation and leads to development of new molecularly targeted therapy.

JAK/STAT сигнальна система (Janus Kinases – signal transducer and activator of transcription) – сигнальний шлях, що є одним з небагатьох плейотропних каскадів, що використовуються для трансдукції безлічі сигналів для розвитку і гомеостазу у живих істот. У ссавців JAK/STAT шлях є основним механізмом сигналізації для широкого спектра цитокінів і факторів росту. Активація JAK/STAT шляху стимулює клітинну проліферацію, диференціювання, міграцію клітин і апоптоз. Ці клітинні події мають вирішальне значення для кровотворення, розвитку молочних залоз і лактації, імунного розвитку та багатьох інших процесів [1; 2].

На сьогоднішній день причина розвитку хронічних мієлопроліферативних неоплазій (ХМПН) може бути встановлена у більшості випадків на молекулярно-генетичному рівні [3]. Згідно з класифікацією ВООЗ 2016 р. [4] до групи Rh-негативних ХМПН відносять: істинну поліцитемію (ІП), есенціальну тромбоцитемію (ЕТ) та первинний мієлофіброз (ПМФ). Зазвичай набуті соматичні мутації виявляють у Janus Kinase 2 (JAK2), Thrombopoietin Receptor (MPL) та Calreticulin (CALR) генах (до 90% випадків), які призводять до постійної актива-

ції JAK/STAT сигнального внутрішньоклітинного шляху і встановлення мієлопроліферативного фенотипу [3; 5; 6].

Сигнальний шлях JAK/STAT складається з JAK-кінази, сигнального білка-трансдуктора і активатора транскрипції (STAT) та передає інформацію від позаклітинних поліпептидних сигналів, через трансмембранні рецептори, безпосередньо до промоторів генів-мішеней в ядрі [1].

STAT-білки знаходяться у цитоплазмі в інактивованому стані, хоча, неканонічний механізм активації вказує на наявність фосфорильованих STAT у ядрі. До родини STAT входить сім білків: STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5a, STAT5b, STAT6, які, в основному, виступають факторами транскрипції. Однак, два структурні компоненти роблять їх унікальними серед інших факторів транскрипції: SH2-домен (складається з двох α -спіралей і β -листа і містить приблизно 575–680 амінокислотних залишків) та C-кінцевий залишок тирозину, що фосфорильється активованими JAK-кіназами. Після фосфорильовання білки STAT формують стабільні гомодимери або гетеродимери з іншими STAT-білками через взаємодію доменів SH2 [2].

ЯК2-кіназа входить до родини нерецепторних тирозинкіназ і є однією з чотирьох ЯК-кіназ. Гени ЯК1, ЯК2 і ТУК2 зустрічаються у всіх клітинах ссавців, а ЯК3 – тільки у кровотворних клітинах. Вони необхідні для росту, виживання, проліферації і диференціювання різноманітних клітин, а також мають важливе значення для гемопоетичних клітин [7].

Представники родини ЯК-кіназ названі в честь одного з богів в римській міфології – Янус-дволикого, оскільки вони мають два гомологічні, одночасно функціонуючі домени: С-кінець ЯК-кінази – JH1-домен і протилежний – JH2-домен [2].

Ген ЯК2 розташований на хромосомі 9 (9p24) у людей, включає 25 екзонів, а білок, синтезований цим геном, містить 1132 амінокислотних залишки із загальною масою 120–140 кДа. Структурно він складається з семи гомологічних ділянок (JH1–7) [5; 8], які формують чотири домени: кіназний (JH1), псевдокіназний (JH2), домен з гомологією Sarc онкобілка (SH2-подібний домен – з англ. SH2-like (SH2L) domain; JH3–4), FERM-домен гомології (JH5–7; F – білок 4.1, E – езрин, R – радиксин, M – мезин) (рис. 1А) [8].

Домен JH1 з вуглеводного закінчення молекули є типовою тирозинкіназою з каталітичною активністю і дуже схожий з каталітичним доменом тирозинкіназ епідермального фактора росту, JH2 структурно схожий на тирозинкіназний домен, але позбавлений каталітичної активності та виконує регуляторні функції активності. SH2 домен полегшує зв'язування інших білків з ЯК, домен FERM взаємодіє з трансмембранними білками – рецепторами деяких цитокінів, регулюючи активність ЯК-кінази [2].

Домени FERM і SH2 формують єдину структурну одиницю, яка залучає так звані Box1 і Box2 цитоплазматичні ділянки цитокінових рецепторів

(рис. 1Б, ліворуч). Відомо, що зв'язування рецепторів та специфічність визначається виключно FERM і SH2 доменами ЯК, хоча детермінанти специфічності не є повністю зрозумілими. У 2014 р. з'ясована аутоінгібуюча взаємодія між доменами JH2 і JH1. У цій внутрішньомолекулярній взаємодії N-кінець домену JH2 взаємодіє з N-кінцем і шарнірною ділянкою JH1 (рис. 1Б, праворуч) [8].

ЯК-кінази на клітинному рівні розташовуються в цитоплазмі і локалізовані поруч з ендосомами і клітинною мембраною. Зазвичай вони знаходяться в неактивному стані і асоційовані з цитоплазматичним кінцем цитокінових рецепторів 1 і 2 типів, таких як рецептор еритропоєтину (EPO-R), тромбопоєтиновий рецептор (TPO-R), рецептор до гранулоцитарного колонієстимулюючого фактору (G-CSFR), рецептор до інтерферону-гамма (INF-γ), інтерлейкінів (IL), а також безліч інших [2, 8]. Після взаємодії рецептора з відповідним лігандом відбувається фосфорилювання ключового домену ЯК, який зазнає конформаційних змін і стає активним. У свою чергу, фосфорилювання ЯК-кінази опосередковують фосфорилювання тирозинових залишків цитоплазматичних доменів рецепторів і, таким чином, створюють сайт, який активує ряд протеїнів, що в кінцевому підсумку веде до активації трансдуктора сигналів і активатора транскрипції (STAT), мітоген-активованого протеїну (MAP) і шляху фосфатидилінозитол 3-кінази-АКТ (PI3K-АКТ) [2]. Активованій STAT димеризується і транслокується в ядро, де регулює транскрипцію після приєднання до специфічних консенсус-последовательностей в промоторних регіонах деяких цільових генів. Весь процес строго контролюється на безлічі рівнів протеїнами тирозинфосфатаз (PTP), білками-супресорами цитокінових сигналів (SOCS), а також протеїновими інгібіторами активованих STAT (транскрипційні репресори PIAS) [2; 5].

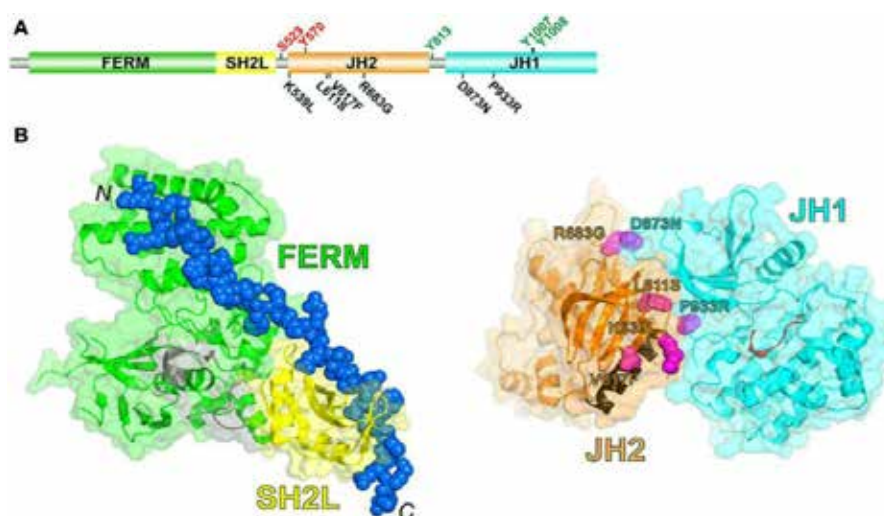


Рис. 1. (А) Схема доменої організації гена ЯК2. (Б) (Ліворуч) Модель структури доменів FERM і SH2L ЯК1 в комплексі з пептидом (рецептор інтерферону-λ1). (Б) (Праворуч) Модель структури JH2 та JH1 ТУК2

JAK2, а можливо, і інші білки родини JAK-кіназ, також залучені в експресію родинних рецепторів EPO-R і TPO-R на клітинній поверхні, виконуючи функцію шаперона і стабілізатора протеїнів. Механізм JAK/STAT шляху представлено на рисунку 2. Передбачається, що саме такий шлях лежить в основі передачі сигналу від рецепторів цитокінів за допомогою JAK2-кінази в клітинах-попередниках мієлопоєзу, що обумовлюють загальний патогенез ХМПН [9].

Механізм сигналізації JAK/STAT порівняно простий. Однак біологічні наслідки шляху ускладнені через його перехресну взаємодію з іншими сигнальними шляхами [1].

На сьогодні немає чіткого пояснення розвитку різних нозологічних форм ХМПН при активації одного і того ж сигнального каскаду JAK/STAT [5; 6].

Одним з ключових моментів патогенезу всієї групи захворювань, що не асоційовані з BCR-ABL, часто є виникнення мутації в гені JAK2. Дана точкова мутація викликає заміну гуаніну на тимін в положенні 1849 екзону 14 короткого плеча хромосоми 9, в результаті чого синтезується білок, в якому замість валіну синтезується фенілаланін з підвищеною кіназною активністю, що і зумовлює значну проліферацію клітин еритроїдного, мегакаріоцитарного та гранулоцитарного ряду [6; 8; 9; 10]. Далі відбувається послідовне фосфорилування білків родини STAT. JAK2-кіназа весь час фосфорилує білки сигнальних шляхів, спрямованих на проліферацію і диференціювання клітин-попередників, що веде до збільшення кількості клітин всіх трьох паростків кровотворення і проявляється у вигляді гіперклітинності кісткового мозку. Цей процес зумовлений активацією пролі-

ферації і блокуванням процесів апоптозу. Всі ці механізми лежать в основі ХМПН. Дане молекулярне порушення визначається в 90–95% випадків ІП, у 50–70% при ЕТ і у 40–50% при ПМФ [6; 9].

JAK2 V617F мутантний білок виявляє свою дію в кістковому мозку на гемопоетичні стовбурові клітини і викликає мутацію в декількох автономних гематологічних лініях. Мутований білок JAK2 був виявлений в мієлоїдних клітинах, клітинах кісткового мозку, гранулоцитах, тромбоцитах і еритроцитах [11].

Таким чином, у JAK2 V617F-позитивних пацієнтів може виникнути як ІП, так і ЕТ, або ПМФ. Цілком імовірно, що деякі допоки невідомі фактори можуть модулювати активність мутантного JAK2. Проте, невідомо, чи потребує мутантний білок зв'язування з рецептором, чи спонтанно олігомеризується на мембрані або в цитоплазмі клітини для активації сигнального каскаду [8].

Існує гіпотеза, що поступове накопичення мутації JAK2 V617F (зростання алейного навантаження) обумовлює перехід від одного ХМПН до іншого. При низькому рівні мутантного алейя (основна маса клітин гетерозиготна по JAK2V617F) розвивається ЕТ; у міру наростання кількості мутованих клітин, в тому числі гомозиготних по ній, розвивається ІП, а потім і ПМФ. Отримані результати лягли в основу генної гіпотези «доза – відповідь» розвитку ХМПН: різний фенотип нозологічного варіанту цієї групи захворювань: ІП, ПМФ або ЕТ обумовлюється різним ступенем алейного навантаження JAK2V617F і, в результаті, різною активацією JAK/STAT сигнального шляху [5].

Мутація JAK2V617F розташовується на JH2-псевдокіназному домені і, як передбачається, при-

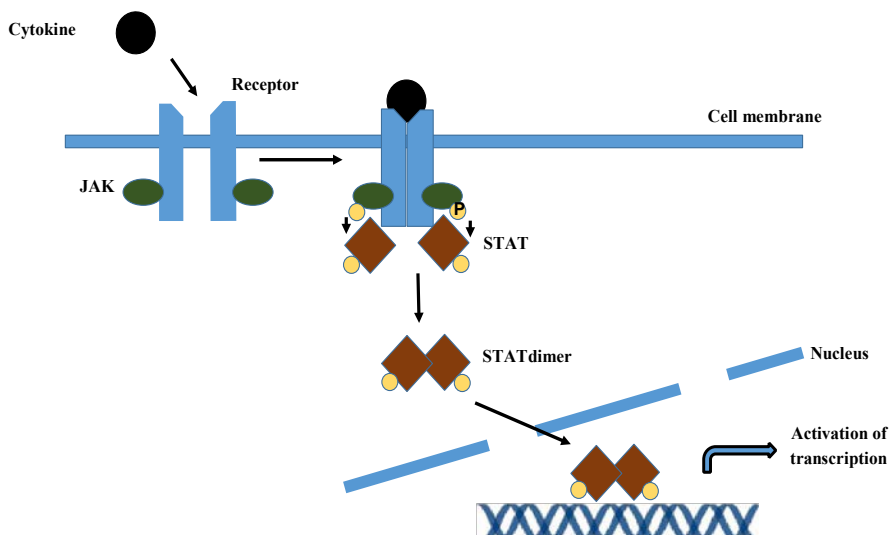


Рис. 2. Сигнальний шлях JAK/STAT. Цитокін стимулює рецептор клітинної поверхні та активує зв'язану JAK-кіназу. Цей білок аутофосфорилується і зв'язується зі STAT-білком, який у свою чергу є фосфорильованим. Потім білок STAT димеризується і транслюкується в ядро клітини. Тут він зв'язується з ДНК на сайті промотора і викликає транскрипцію генів

зводить до втрати саморегуляції шляхом інгібування активності JH1. Як наслідок, мутантна JAK2 залишається в постійно фосфорильованому стані незалежно від сполуки рецептора і ліганда [8; 10].

У 2007 р. для певного числа V617F-негативних пацієнтів з клінічним діагнозом ІП був відкритий кластер мутацій в гені JAK2, що відбуваються в онкоасоційованій послідовності 12 екзона (мікроделеції, мікроінсерції і точкові мутації, що змінюють амінокислотні залишки в положенні 533–547 білка JAK2): p.N542-543del, p.E543-D544del, p.K539L, p.F537-K539delinsL, p.H538-p.K539delinsL, p.H538QK539L, p.V536-1546dup11, p.F537-1546dup10+F547L, p.R541 E543delinsK, p.I540 E543delinsMK тощо [5]. Ці мутації локалізовані в ділянці, що пов'язує домени JH2 та JH3 білка JAK2, а не в псевдокіназному домені, як відбувається у випадку мутації V617F. Як показали дослідження *in vitro* та на трансплантаційній моделі кісткового мозку клітин миші, внаслідок цього змінюється відповідь домену JH2 та загалом білка JAK2 на сигнали факторів росту, що впливає на маніфестацію мієлопроліферативного процесу. Більш того, ці мутації індукують цитокін-незалежну проліферацію EPO-R, що призводить до збільшення рівня експресії та фосфорилування JAK2 та STAT5 [7].

Соматичні мутації в 12 екзоні гена JAK2 високоспецифічні для ІП, але виявляються лише у 4–5% пацієнтів з цим захворюванням і не зустрічається при ET і ПМФ [9; 10; 12].

Мутації у 12 або 14 екзоні гена JAK2 призводять до незалежної активації JAK/STAT сигнальної системи шляхом модифікації структури і функції білка JAK2. Активация JAK-кінази відбувається незалежно від зв'язування еритропоетину зі своїм рецептором. Цей блок постійно передає сигнал в ядро і клітини безперервно діляться, тобто спостерігається їх посилена проліферація. Таким чином, каскад JAK/STAT шляху забезпечує прямий механізм для переведення позаклітинного сигналу в транскрипційну відповідь [9].

Дані про діагностичну значимість соматичних мутацій в гені CALR дозволили довести клональний характер захворювання у JAK2V617F-негативних хворих. Кальретрикулін є багатофункціональним регуляторним білком, розташованим в ендоплазматичному ретикуліумі. Його функцією є підтримання гомеостазу кальцію і якості білків, він також залучений в процес передачі сигналу в JAK/STAT шляху. Описано близько 36 типів різних мутацій гена CALR (основні в екзоні 9), що призводять до підвищеної активації сигнального шляху і, як наслідок, посилення проліферації мегакаріоцитів. Всі мутації гена CALR призводять до зрушення рамки зчитування і зміни С-кінцевої послідовності білка кальретрикуліна [10].

Молекулярний аналіз дозволив виявити приблизно у 3% хворих ET також інші соматичні мута-

ції, наприклад, в кодоні 515 гена MPL, що розташовані в цитоплазматичній юкстамембранній ділянці: W515L (заміна триптофану на лейцин) і W515K (заміна триптофану на лізин). Трансформація ET в ІП спостерігалася тільки у пацієнтів з мутацією JAK2V617F. Найкраща виживаність і найменший ризик тромбозів були у хворих з мутаціями CALR. Найгірший прогноз мали хворі без клональних маркерів (мутацій JAK2V617F, MPL і CALR), так звані, потрібні негативні випадки ET [5; 10].

При ІП, ET та ПМФ також виявляють мутації в генах TET2, IDH1/IDH2, EZH2, LNK, CBL, ASXL1, IKZF1. Дані зміни призводять до активації JAK/STAT сигнального шляху і збільшення проліферації мієлоїдного паростка. Мутації в генах TET2, ASXL1, EZH2, ймовірно, вносять епігенетичні порушення в регуляцію транскрипції [5; 9; 10].

Очевидно, що при ХМПН сигнальна система JAK/STAT стає нерегульованою (надактивною), і, як результат, – надмірна проліферація гемопоетичних стовбурових клітин та надмірна стимуляція запальних процесів. Виявлення цієї особливості призвело до розробки JAK-інгібіторів, зокрема Руксолітинібу – першого перорального селективного JAK1 та JAK2 інгібітора, дозволеного для застосування у пацієнтів з середнім та високим ризиком ПМФ та пацієнтів з ІП з непереносимістю гідроксикарбаміду або стійкістю до нього [9; 12]. Руксолітиніб інгібує цитокініндуковане фосфорилування STAT3 в цільній крові у здорових людей і пацієнтів з ПМФ та ІП [11; 12].

При ПМФ блокування надактивності JAK2 Руксолітинібом зменшило проліферацію гемопоетичних клітин, а блокування JAK1 та JAK2 – зменшило продукцію прозапальних цитокінів. Найчастішими ускладненнями терапії є анемія та тромбозитопенія, оскільки блокування даним препаратом надактивності JAK2 впливає на стимуляцію еритро- та тромбопоєзу. Руксолітиніб значно зменшує спленомегалію, покращує симптоматику та якість життя хворих, знижує рівень прозапальних цитокінів. Клінічні дослідження також підтвердили кращу переносимість препарату порівняно з плацебо і, що найважливіше, збільшення тривалості життя хворих, які приймали Руксолітиніб [6; 10; 12].

Загалом, уявлення про патогенез, діагностику та методи лікування ХМПН протягом тривалої історії їх вивчення неодноразово піддавалися перегляду. В останні роки досягнуто значних успіхів у встановлення ролі JAK/STAT сигнального шляху при Ph-негативних ХМПН. Це призвело до виявлення молекулярних мішеней для проведення спрямованої патогенетичної терапії таргетними препаратами, спроможними модифікувати перебіг даних захворювань та значно підвищити тривалість і якість життя хворих, а також дозволило створити міжнародну уніфіковану систему критеріїв діагностики, моніторингу та оцінки відповіді на лікування.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Xin P. The role of JAK/STAT signaling pathway and its inhibitors in diseases. / Xin P., Xu X., Deng C., et al. // *Int Immunopharmacol.* – 2020. – № 80. – P. 106210. doi:10.1016/j.intimp.2020.106210.
2. Bousoik E. "Do We Know Jack" About JAK? A Closer Look at JAK/STAT Signaling Pathway. / Bousoik E., Montazeri Aliabadi H. // *Front Oncol.* – 2018. – № 8. – P. 287. doi:10.3389/fonc.2018.00287.
3. Mead A.J. Myeloproliferative neoplasm stem cells. / Mead A.J., Mullally A. // *Blood.* – 2017. – № 129(12). – P. 1607–16.
4. Leonard J.P. Practical Implications of the 2016 Revision of the World Health Organization Classification of Lymphoid and Myeloid Neoplasms and Acute Leukemia. / Leonard J.P., Martin P., Roboz G.J. // *J Clin.Oncol.* – 2017. – № 35(23). – P. 2708–15. doi: 10.1200/JCO.2017.72.6745.
5. de Freitas R.M. Myeloproliferative neoplasms and the JAK/STAT signaling pathway: an overview. / de Freitas R.M., da Costa Maranduba C.M. // *Rev Bras Hematol Hemoter.* – 2015. – № 37(5). – P. 348–353. doi:10.1016/j.bjhh.2014.10.001.
6. Helbig G. Classical Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms: focus on mutations and JAK2 inhibitors. / Helbig G. // *Med Oncol.* – 2018. – № 35(9). – P. 119. doi:10.1007/s12032-018-1187-3.
7. Меликян А.Л. Биология миелопролиферативных заболеваний. / Меликян А.Л., Суборцева И.Н. // *Клиническая онкогематология.* – 2016. – № 9(3). – С. 314–325.
8. Hubbard S.R. Mechanistic Insights into Regulation of JAK2 Tyrosine Kinase. / Hubbard S.R. // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2018. – № 8. – P. 361. doi:10.3389/fendo.2017.00361.
9. McPherson S. Epigenetics in Myeloproliferative Neoplasms. / McPherson S., McMullin M.F., Mills K. // *J Cell Mol Med.* – 2017. – № 21(9). – P. 1660–1667. doi:10.1111/jcmm.13095.
10. Меликян А.Л. Национальные клинические рекомендации по диагностике и терапии Rh-негативных миелопролиферативных заболеваний (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз) (редакция 2018 г). / Меликян А.Л., Ковригина А.М., Суборцева И.Н., Шуваев В.А., и др. // *Гематология и трансфузиология.* – 2018. – № 3. – С. 275–315.
11. Musumeci F. An Update on JAK Inhibitors. / Musumeci F., Greco C., Giacchello I., et al. // *Curr Med Chem.* – 2019. – № 26(10). – P. 1806–1832. doi:10.2174/0929867325666180327093502.
12. Greenfield G. The ruxolitinib effect: understanding how molecular pathogenesis and epigenetic dysregulation impact therapeutic efficacy in myeloproliferative neoplasms. / Greenfield G., McPherson S., Mills K., et al. // *J Transl Med.* – 2018. – № 16(1). – P. 360. doi:10.1186/s12967-018-1729-7.

Щербатюк Н. Ю.
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією
Тернопільського національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Горішний І. М.
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією
Тернопільського національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Горішний М. І.
студент медичного факультету
Тернопільського національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК СИНКОПАЛЬНИХ СТАНІВ У 16-РІЧНОЇ ПАЦІЄНТКИ З СОМАТОМОРФНОЮ ВЕГЕТАТИВНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ, ДИСОЦІАТИВНИМИ СТАНАМИ ТА ВТОРИННИМ НАБУТИМ ТРАНЗИТОРНИМ СИНДРОМОМ ПОДОВЖЕНОГО ІНТЕРВАЛУ QT НА ФОНІ РОЗУМОВОЇ ВІДСТАЛОСТІ ЛЕГКОГО СТУПЕНЯ

Анотація: Синкопальні стани є актуальною проблемою, оскільки втрата свідомості може відбуватися під час активності пацієнта та призвести до травматизації, загибелі. Синкопальний стан може виникнути внаслідок більш серйозного (зазвичай серцевого) захворювання з ризиком раптової смерті. Особливу увагу під час опитування та подальшого обстеження пацієнтів необхідно приділити диференціюванню синкопального стану з епілептичним нападом. Необхідним є проведення електроенцефалографії при обстеженні всіх пацієнтів із синкопальними станами. Значне місце в структурі синкопе посідає аритмогенне синкопе (11-14%), одним з різновидів якого є подовжений інтервал QT, який мав місце в нашій пацієнтки. Важливим моментом даного клінічного випадку є наявність у дитини в діагнозі дисоціативних станів та F 70, при яких призначаються антипсихотичні та анксиолітичні препарати, які протипоказані при подовженому інтервалі QT.

Анотация: Синкопальные состояния являются актуальной проблемой, поскольку потеря сознания может происходить во время активности пациента и привести к травматизации, гибели. Синкопальное состояние может возникнуть в результате более серьезного (обычно сердечного) заболевания с риском внезапной смерти. Особое внимание в ходе опроса и дальнейшего обследования пациентов необходимо уделить дифференцировке синкопального состояния с эпилептическим приступом. Необходимо проведение электроэнцефалографии при обследовании всех пациентов с синкопальными состояниями. Значительное место в структуре синкопе занимает аритмогенное синкопе (11-14%), одной из разновидностей которых является удлинённый интервал QT, который имел место у нашей пациентки. Важным моментом данного клинического случая является наличие у ребенка в диагнозе диссоциативных состояний и F 70, при которых назначаются антипсихотические и анксиолитические препараты, противопоказанные при удлинённом интервале QT.

Summary: Syncopal states are an urgent problem because loss of consciousness can occur during the patient's activity and lead to traumatization and death. Syncopal state may result from a more serious (usually cardiac) disease with the risk of sudden death. Particular attention should be paid to differentiating syncope status with epileptic seizure during the interrogation and follow-up examination of patients. Electroencephalography is required in the examination of all patients with syncopal states. Arrhythmogenic syncope (11-14%) occupies a significant place in the syncope structure, one of the varieties, which is the prolonged QT interval that occurred in our patient. An important point in this clinical case is the presence of a child in the diagnosis of dissociative conditions and F 70, which prescribe antipsychotic and anxiolytic drugs, which are contraindicated at extended QT interval.

Вступ. Синкопальні стани – це синдром, який характеризується короткочасною і раптовою втратою свідомості, зазвичай супроводжується втратою м'язового тону і падінням. За даними Європейського товариства кардіологів, щорічна поширеність синкопальних станів у загальній популяції коливається в межах 18,1-39,7%. Протягом перших двох десятиліть життя приблизно 15% осіб зазнають принаймні одного епізоду втрати свідомості, а приблизно в 1% всіх педіатричних захворювань головною скаргою є синкопе [1; 2]. З патогенетичної точки розвитку синкопальних станів визначаються три основні групи синкопе: рефлекторні синкопе, кардіогенні синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії [2]. Особливу увагу під час опитування та подальшого обстеження пацієнтів необхідно приділити диференціюванню синкопального

стану з епілептичним нападом. Автори вважають раціональним проведення електроенцефалографії при обстеженні всіх пацієнтів із синкопальними станами. За даними Фремінгемського дослідження, в загальній популяції кардіогенні синкопе є третіми за частотою виникнення, але першими за небезпечністю та несприятливістю прогнозу [3]. Причини кардіогенного синкопе поділяють на три групи: порушення серцевого ритму та провідності (аритмогенне синкопе); структурно-функціональні аномалії серця (вроджені та набуті вади серця, кардіоміопатії, інфаркт міокарда тощо); інші причини (тромбоемболія легеневої артерії, розшаровуюча аневризма аорти тощо). Значне місце в структурі синкопе посідає аритмогенне синкопе (11-14%) [4]. Саме тому диференційна діагностика синкопальних станів повинна починатися із виключен-

ня кардіогенних синкопе. Важливими у виявленні аритмогенних синкопе є дослідження електричної активності серця. «Золотим стандартом» діагностики аритмогенних синкопе вважається встановлення часової кореляції між появою симптомів та виявленням порушень ритму та провідності. Це значно зменшує діагностичні можливості звичайної електрокардіографії. Вони зводяться до випадків аритмогенних синкопе під час проведення ЕКГ або проведення ЕКГ одразу після виникнення синкопе, до зникнення пароксизмального порушення ритму [5].

Метою нашої роботи є приведення клінічного випадку, який демонструє діагностику аритмогенного синкопе в дитини 16 років із вторинним набутим транзиторним синдромом подовженого інтервалу QT, диференційну діагностику з епілептичними нападами, помилковим трактуванням цих нападів, як псевдоепілептичні та кінцевим усвідомленням лікаря про наявність кардіогенного синкопе у дитини. Важливе значення цей діагностичний алгоритм має для вироблення подальшої тактики ведення хворої у зв'язку з поєднанням аритмії з дисоціативними станами на фоні розумової відсталості легкого ступеня.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Дівчина Д., 16 років, госпіталізована до діагностичного відділення КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» ТОР у листопаді 2019 року зі скаргами на втрату свідомості, судоми, неспокій, підвищення артеріального тиску до 150/80-130/90 мм рт. ст., біль голови, тремор, заочухання очей. Звернула на себе увагу багатоплановість скарг: біль голови, страх перед втратою свідомості і така дивна скарга – терпнуть зуби. Слід відмітити, що судоми ніким з лікарів не описані, інформація про них взята лише зі слів мами дитини.

Анамнез захворювання: скарги на підвищення артеріального тиску турбували протягом двох років, коли був діагностований гіпоталамічний синдром, з приводу якого обстежувалась та лікувалась стаціонарно. Зі слів мами перша втрата свідомості відбулась у дитини при переляку від стуку вночі у вікно, при госпіталізації дитина була в свідомості і втратила свідомість вже в машині швидкої допомоги, коли посвітили на неї ліхтариком. Дитина направлена до діагностичного відділення ТОДКЛ.

Анамнез життя (дані під час госпіталізації): дитина від 2-ї вагітності, яка протікала без особливостей, 2-х самостійних пологів. Народилася в терміні 38 тижнів: маса тіла – 3500 гр., зріст – 58 см. В анамнезі часті риносинусити. В процесі спілкування з дівчиною, звернула на себе увагу її інфантильність. Зі слів мами вона грається ляльками в 16 років, читає книжки з малюнками, в ліцеї вчитись не хоче, постійно звертається за медичною допомогою, має багато пропусків. В ліцеї дівчину, з її слів, ображають, з навчанням вона не встигає.

Об'єктивно: Загальний стан задовільний. Фізичний розвиток дисгармонійний (маса тіла – 80 кг, зріст – 171 см, індекс маси тіла – 27,3 кг/м²). Будова тіла гіперстенічна, пропорційна. На стегнах візуа-

лізуються бліді полоси розтягнення. Дихання над легеньми везикулярне. Тони серця звучні, ритмічні, тахікардія - ЧСС 100-90/хв. Печінка збільшена на 2 см, край еластичний, не чутливий при пальпації. Стілець 1 раз на добу, оформлений без патологічних домішок. Сечовипускання не порушене.

Неврологічний статус: в ясній свідомості, орієнтована у місці, часі та особистості. Менінгеальних знаків немає. Обличчя симетричне. Смак, слух не порушені. Ковтання збережено. М'язова сила збережена в кінцівках. М'язовий тонус задовільний. Порушень чутливості не виявлено. У дівчини мають місце пароксизмальні стани у вигляді підвищеного артеріального тиску – до 140-160 мм.рт.ст. із слів мами. Один епізод -160 мм. рт. ст., який супроводжувався судомою із посинінням губ та прикусом язика та поворотом голови та очей вліво.

Виставлено попередній діагноз: Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду з епізодами підвищеного тиску. Соматоморфний розлад, дисоціативні стани.

Для уточнення причини судом була проведена енцефалографія, під час запису якої виявлені постійні рухові артефакти, оскільки дитина рухала очима, повіками, губами. Оскільки мали місце епізоди підвищеного артеріального тиску було проведено обстеження серцево-судинної системи. На ехокардіоскопії виявлена поперечна хорда в лівому шлуночку. На електрокардіограмі (ЕКГ) виявлена синусова тахікардія, переважання правого шлуночка, гіпоксія міокарду. При добовому моніторингу артеріального тиску денний артеріальний тиск відповідає віку – 120 мм.рт.ст., денний діастолічний тиск – 70 мм.рт.ст., нічний артеріальний тиск не було виміряно належним чином, так як стан дівчини зі слів матері погіршувався на фоні звукових сигналів приладу в нічний час, а тому мами самовільно від'єднала прилад від дитини. Потрібен в майбутньому додатковий добовий моніторинг артеріального тиску. На момент невдалого моніторингу була зафіксована м'яка нічна систолічна гіпертензія – 128 мм.рт.ст. та м'яка нічна діастолічна гіпертензія – 85 мм.рт.ст. Зафіксовано підвищення (reverse dipping) нічного систолічного артеріального тиску: – 6,8%. Зафіксовано підвищення (reverse dipping) нічного діастолічного артеріального тиску: – 22,4%. Варіабельність тиску становить 11/13 мм.рт.ст. За результатами добового моніторингу електричної активності серця в 12 відведеннях – QT інтервал складає 0,46 с. Перевищення порогу QT більше 0,45 с. зафіксовано у 81% випадків. Таким чином, у дитини мав місце вторинний набутий транзиторний синдром подовженого інтервалу QT.

Загальний аналіз крові: гемоглобін – 132 г/л, еритроцити – $4,42 \times 10^{12}$ /л, тромбоцити – 137×10^9 /л, лейкоцити – $8,79 \times 10^9$ /л, швидкість осідання еритроцитів – 7 мм/год, паличкоядерні – 5 %, сегментоядерні – 54%, еозинофіли – 14%, лімфоцити – 25%, моноцити – 2%. Цукор крові-4,3 ммоль/л. Загальний аналіз сечі – слиз помірна кількість, білок – 0,039 г/л, лейкоцити – 3-4 в полі зору, ери-

троцити – 0-1 в полі зору, солі – аморфні фосфати, питома вага – 1016. Аналіз сечі по Нечипоренко-лейк-3,75, еритроц.-1. Біохімічний аналіз крові: калій-3,44, ммоль/л натрій-141,6 ммоль/л, білок – 74,5 г/л., білірубін – 4,4 ммоль/л, АСТ-74, АЛТ – 56, сечовина-5,5 ммоль/л, креатинін – 83,7 ммоль/л. Ревмопроби: антистрептолізин – 800 ОД/л., С – реактивний білок – 0,41, ревматоїдний фактор – 60. Прокальцитонін – 0,09.

Рентгенограма ОГК – периваскулярна, пери-бронхіальна інфільтрація легеневої тканини, корені розширені, синуси вільні, куполи діафрагми чітко контуруються, серце розширене в поперечнику. На рентгенограмі придаткових пазух носа патології не виявлено.

Консультована – невропатологом, психоневрологом, кардіологом, ендокринологом.

Встановлено клінічний діагноз: Вторинний набутий транзиторний синдром подовженого інтервалу QT, НК 0 ст. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду з ознаками артеріальної гіпертензії. Соматоморфна вегетативна дисфункція, дисоціативні стани. F 70.

Дитині, у зв'язку з неврологічним та психіатричними діагнозами, на початку лікування були призначені еглоніл, гідазепам. Мама цих препаратів дитині не давала, оскільки була не згідна з діагнозами. Після виявлення вторинного набутого транзиторного синдрому подовженого інтервалу QT і встановлення його першопричиною синокопальних станів у дитини, а не судом, як це трактували

виключно зі слів мами та дитини, були призначені етап по 5 мг ввечері тривало, сульфат магнію 5 мл внутрішньом'язево 5 днів. Дитині відмінено всі антипсихотичні та анксиолітичні препарати, рекомендовано контроль артеріального тиску, повторна ЕКГ через 2 тижні та добове моніторування електричної активності серця з добовим моніторингом артеріального тиску через три місяці з метою вирішення питання про призначення антиаритмічних препаратів у зв'язку з вторинним набутим транзиторним синдромом подовженого інтервалу QT.

Висновки.

Отже, для діагностики аритмогенних синкопе більші можливості має холтерівське моніторування даних ЕКГ. З одного боку, тривале моніторування збільшує ймовірність зареєструвати зміни під час синкопального стану, з іншого – аналіз варіабельності серцевого ритму дає можливість встановити стан вегетативної нервової системи, що важливо для діагностики передумов рефлекторних синкопе та синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії.

Таким чином, місце холтерівського моніторування ЕКГ у визначенні причин синкопе полягає здебільшого у виявленні аритмогенних синкопе у пацієнтів із відносно частими епізодами втрати свідомості.

Діагностика аритмогенного синкопе дає можливість уникнути ятрогенії у випадку коли необхідні в лікуванні анксиолітичні та антипсихотичні препарати для лікування супутньої патології.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Марушко Т.В. Синкопальні стани у дітей / Т.В. Марушко // Дитячий лікар. – 2017. – № 5–6 (56-57). С. 11-18.
2. The Evaluation and Management of Pediatric Syncope RSS / J.B. Anderson, M. Willis, H. Lancaster., K. Leonard // Pediatric Neurology. – 2016. – Vol. 55. – P. 6-13.
3. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients with Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2017; 136 (5): P. 25-59.
4. Школьнікова М.А. Синкопальні стани у дітей: класифікація і діагностика / М.А. Школьнікова // Здоров'я України. – 2008. – № 5. – С. 33.
5. Руководство европейского общества кардиологов по диагностике и лечению обморока // Здоров'я України. – 2010. – № 6 (235). – С. 19-20.

НОТАТКИ

Наукове періодичне видання

Південноукраїнський медичний науковий журнал

26 (26) червень 2020

Підписано до друку 09.06.2020 р. Формат 70x108/16.
Папір офсетний. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 9,53.
Тираж 300 прим. Зам. 0906-20.

Видавець – ГО «Південна фундація медицини»
65001, м. Одеса, а/с 307
www.medfoundation.od.ua
E-mail: info@medfoundation.od.ua
Телефон: +38 066 555 39 74