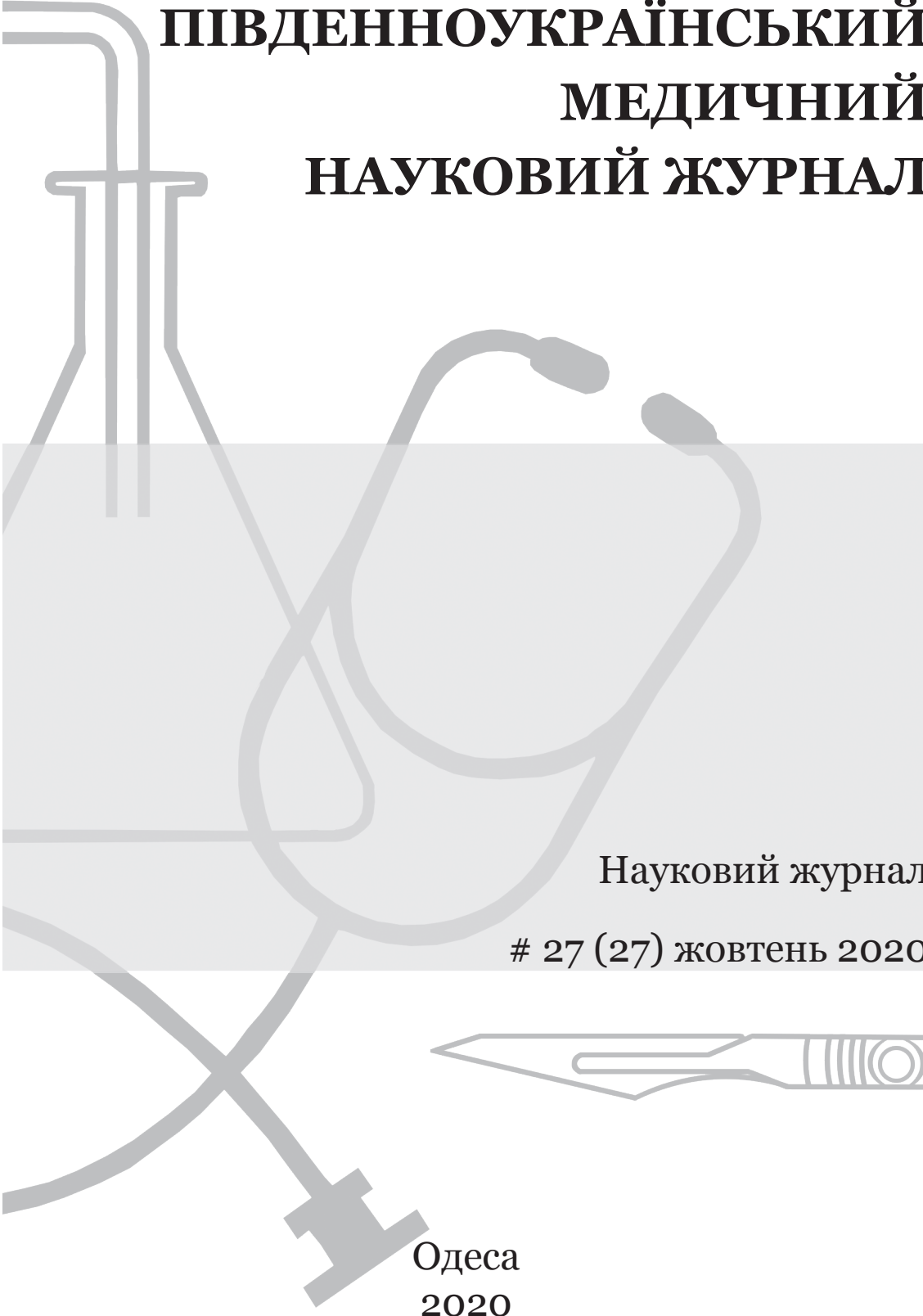




# ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Науковий журнал

# 27 (27) жовтень 2020

Одеса  
2020

ISSN 2306-7772

*Науковий журнал*

## **Південноукраїнський медичний науковий журнал**

# 27 (27) жовтень 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

|                                                                                                                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Бабій Н. В., Токар П. Ю.</b><br>ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН ЯСЧНИКІВ<br>НА ТЛІ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ДОДАТКІВ МАТКИ.....                                                                                       | 5  |
| <b>Білогорцева О. І., Доценко Я. І., Сіваченко О. Є., Кирилова Т. В., Шатунова В. А.</b><br>ТУБЕРКУЛЬОЗ У ДІТЕЙ В УКРАЇНІ: ДИНАМІКА ЗАХВОРЮВАНOSTІ<br>ТА СКРИНІНГОВОГО ОБСТЕЖЕННЯ ПРОТЯГОМ 14 РОКІВ.....                     | 8  |
| <b>Бунь Ю. М., Бунь О. В.</b><br>МАЛОІНВАЗИВНА МЕТОДИКА ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ<br>(КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК).....                                                                                                                   | 12 |
| <b>Глинкин В. В.</b><br>ПЕРИАПИКАЛЬНИЙ ІНДЕКС ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ<br>ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ПЕРИОДОНТИТОВ.....                                                                                              | 15 |
| <b>Грицик О. Ю.</b><br>ЕТИОЛОГІЯ РОЗВИТКУ ПСИХОСОМАТОЗІВ У ДОРΟΣЛИХ ТА ДІТЕЙ.....                                                                                                                                            | 19 |
| <b>Козар О. М., Албота О. М.</b><br>ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ:<br>СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ І ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ.....                                                                                                 | 22 |
| <b>Кондратюк В. Є., Тарасюк А. П., Бичков О. А.</b><br>ЗМІНИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ<br>ТА ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК,<br>ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ НА НИРКОВОЗАМІСНІЙ ТЕРАПІЇ..... | 26 |
| <b>Коноплицький В. С., Коробко Ю. Є.</b><br>ГОСТРИЙ АПЕНДИЦИТ – НЕВИРІШЕНА ПРОБЛЕМА СУЧАСНОСТІ<br>(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....                                                                                                    | 31 |
| <b>Кошова А. О., Боброва В. І., Кошова Г. О.</b><br>РОЛЬ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ<br>У ФОРМУВАННІ ЗАХИСНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ<br>ОРГАНІВ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП.....   | 33 |
| <b>Кьокер М. М.</b><br>ТЕСТУВАННЯ НА ЧУТЛИВІСТЬ ДО ХІМІОТЕРАПІЇ.....                                                                                                                                                         | 37 |
| <b>Леонов А. В.</b><br>ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ГЕРІАТРИЧНИХ ХВОРИХ<br>З ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМИ ВЕНТРАЛЬНИМИ ГРИЖАМИ.....                                                                                                                | 39 |
| <b>Черкасов В. Г., Дзевульская И. В., Маликов А. В.</b><br>НЕКОТОРЫЕ ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ И АНОМАЛИИ СКЕЛЕТА ТУЛОВИЩА,<br>ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ.....                                                                          | 46 |
| <b>Паньків М. В.</b><br>ДИНАМІКА НАРОСТАННЯ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН<br>СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ МІЖХРЕБЦЕВОГО ДИСКУ<br>НАПРИКІНЦІ ДВАДЦЯТЬ ПЕРШОЇ ТА ДВАДЦЯТЬ ВОСЬМОЇ ДІБ<br>ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОПОЇДНОГО ВПЛИВУ.....              | 50 |
| <b>Сикал І. М., Кандиба Л. І., Снопкова Л. В., Ольховська В. М.</b><br>ЗАПАЛЬНІ ПУХЛИНИ ПРИДАТКІВ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ.....                                                                                           | 56 |
| <b>Сикал І. М., Кандиба Л. І., Ольховська В. М., Сикал О. О.</b><br>ЛОННЕ ЗЧЛЕНУВАННЯ ПРИ ВАГІТНОСТІ ТА ПІД ЧАС ПОЛОГІВ.....                                                                                                 | 59 |
| <b>Синяченко Т. Ю., Палий М. И., Верзилова С. Ф.,<br/>Потапов Ю. А., Пилипенко В. В., Алиева Т. Ю.</b><br>СОВРЕМЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....                                                                | 62 |
| <b>Ткач Ю. І.</b><br>СУЧАСНА ЦИТОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА НЕХОДЖКІНСЬКИХ ЛІМФОМ<br>ПРИ ПЕРВИННІЙ МЕДИЧНІЙ ДОПОМОЗІ.....                                                                                                           | 66 |
| <b>Токар П. Ю., Бабій Н. В.</b><br>ДОБРОЯКІСНІ ПРОЛІФЕРАТИВНІ ПРОЦЕСИ В МІОМЕТРІЇ<br>У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ.....                                                                                                       | 74 |

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| <b>Худзій С. С., Кокоруж М. В., Вороняк М. І., Новак В. Л.</b> |    |
| НЕГАТИВНА РЕГУЛЯЦІЯ JAK/STAT СИГНАЛІЗАЦІЇ SOCS-БІЛКАМИ.....    | 77 |
| <b>Юр'сва Л. М.</b>                                            |    |
| ГЕМОДИНАМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАТЕРИНЬКО-ПЛОДОВИХ                  |    |
| ВЗАЄМОВІДНОСИН НА ТЛІ НИЗЬКОЇ ПЛАЦЕНТАЦІЇ.....                 | 80 |

**Бабій Н. В.**

*лікар-інтерн акушер-гінеколог  
КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр»,  
старший лаборант кафедри акушерства та гінекології  
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

**Токар П. Ю.**

*лікар-інтерн акушер-гінеколог  
КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр»,  
старший лаборант кафедри акушерства та гінекології  
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

## ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН ЯЄЧНИКІВ НА ТЛІ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ДОДАТКІВ МАТКИ

**Анотація:** У статті проведено наочний аналіз особливостей лікування доброякісних пухлин яєчників на тлі запальних процесів додатків матки.

**Аннотация:** В статье проведен наглядный анализ особенностей лечения доброкачественных опухолей яичников на фоне воспалительных процессов придатков матки.

**Summary:** The article provides a clear analysis of the features of treatment of benign ovarian tumors on the background of inflammatory processes of the uterine appendages.

Збереження репродуктивного здоров'я нації – це одне з важливих питань сьогодення. Безліч науковців та лікарів практичної охорони здоров'я працюють над вирішенням даного завдання. Серед багатьох причин, що порушують стан жіночої репродуктивної системи та залишають свій слід – це запальні захворювання. Доброякісні пухлини яєчників на тлі запальних процесів додатків матки ускладнюють клінічну картину.

Серед чинників ризику розвитку пухлин яєчників можна виділити наступні:

- патологічний перебіг вагітності матері – невиношування, гестози, соціально-екологічні умови;
- наявність пухлин яєчників у матері в анамнезі;
- пізній менархе, пізня менопауза (після 55 років);
- хронічний стрес та порушення менструальної функції;
- хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів.

Провівши ретроспективний аналіз 50 хворих було виявлено, що ризик виникнення доброякісних пухлин яєчників (ДПЯ) високий в осіб, що часто хворіли на гострі респіраторні захворювання і перенесли велику кількість дитячих інфекцій, що вочевидь, сприяло залученню в патологічний процес як центральної нервової системи, структур, що реагують на статеве дозрівання, так і яєчників за рахунок впливу на їхній фолікулярний апарат інфекційно-токсичних агентів.

Варто звернути увагу на те, що пухлиноподібні утворення частіше зустрічаються в більш молодому віці, ризик виникнення істинних пухлин яєчників зростає в більш пізньому віці. Також було досліджено, що у жінок, які мають порушення менструального циклу, ризик виникнення доброякісних пухлин яєчників збільшується в 2,8 рази. Раннє настання менархе не є чинником ризику для виникнення пухлин яєчників, а пізній – (від 15 років і більше) навпаки збільшує ризик виникнення доброякісних пухлин яєчників. Варто зазначити, що

яєсні, тривалі, патологічні менструації також збільшують ризик виникнення пухлин яєчників. Пізня менопауза – (пізніше 55 років) збільшує ризик виникнення доброякісних пухлин яєчників [1; 2].

Заслуговує не меншої уваги той факт, що у розвитку пухлин яєчників важливу роль відіграють запальні процеси додатків матки, які знижують імунний захист організму. Є дані, що антигенна перебудова тканин настає на ранніх стадіях розвитку пухлини, задовго до її клінічних проявів. Міома матки є чинником ризику пухлин і коливається між 1,5 та 1,7 рази [1; 2; 7]. Ризик виникнення пухлин яєчників при міомі, вочевидь, визначається хронічними порушеннями функції яєчників, що передують захворюванню. Мастопатія – дисгормональний гіперпластичний процес, при якому в молочних залозах розростається залозиста тканина, що призводить до формування доброякісних новоутворень, що часто поєднується із запальними процесами, кістозними змінами в яєчниках, порушенням дітородної і менструальної функції. Хоча частка цього чинника в захворюванні на ДПЯ невелика, але в сучасних умовах при різкому зростанні числа абортів, запальних захворювань геніталій можна припустити зростання ролі цього чинника в виникненні пухлин яєчників.

Для визначення місця локалізації та призначення наступних методів обстеження, обов'язковим є визначення гемодинамічних показників та симптомів подразнення черевної порожнини [2; 3; 4; 5].

Обсяг клініко-лабораторного обстеження при даній патології включає розширений аналіз крові, визначення С-реактивного білка, за необхідності – біохімічний аналіз, обов'язкове бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження виділень із піхви, також не менш важливі є додаткові методи діагностики: УЗД, КТ, МРТ, визначення пухлинних маркерів СА-125, Н-4, хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ),  $\alpha$ -фетопротейну (АФП), аналіз гормонів (ЛГ, фолікулостимулюючого гормону

[ФСГ], естрадіолу [Е2], тестостерону, антимюллерового гормону), ендоскопічне дослідження (гістероскопія, лапароскопія) [2; 6; 8].

Можна спостерігати такі зміни концентрації гормонів:

- при фолікулярних кістах рівні ФСГ, Е2 та антимюллерового гормону підвищені, показники ЛГ та тестостерону в нормі;
- при лютеїнових кістах рівні ЛГ та тестостерону підвищені, ФСГ та Е2 відповідають нормі;
- при параоваріальних кістах здебільшого всі показники не змінені;
- при ендометріюїдних кістах в 70% випадках концентрація ЛГ та Е2 підвищена;
- для дермоїдних кіст характерним є підвищення рівнів ЛГ, тестостерону, антимюллерового гормону [2].

Вирішуючи питання щодо вибору методу лікування та розробки профілактичних заходів, слід ретельно проаналізувати анамнестичні дані стосовно репродуктивної функції матері хворої та особливостей виношування вагітності, врахувати порушення розвитку в періодах новонародженості та дитинства, патологічний перебіг менархе, а надалі – репродуктивну функцію, перенесені гінекологічні захворювання та оперативні втручання.

Показанням до оперативного лікування є ускладнений перебіг кіст яєчників:

- перекрут,
- розрив,
- нагноєння.

Критерій доброякісності для дитячого віку має умовне значення. Через зростання дитини проліферативні процеси в цьому віці є активнішими, тому результати гістологічного дослідження можуть свідчити про ознаки злоякісності пухлини.

Лікування за допомогою пункції як єдине в усіх вікових групах є неприйнятним. Операції, які проводять при кістах яєчників: ушивання розриву яєчника; вилучення кісти; одностороння аднексектомія; поєднана операція – видалення пухлини яєчника та апендектомія.

Слід зазначити, що при оперативному ліванні можливі негативні наслідки. Так, при односторонній овариоектомії в 60% випадків спостерігається тривала вікарна гіпертрофія яєчника через одночасне дозрівання декількох фолікулів. При збільшенні розмірів яєчника понад 10 см<sup>3</sup> необхідно забезпечити його лікування.

При порушеннях менструального циклу необхідно обов'язково проводити гормональну корекцію. Нейровегетативні розлади та ендокринні порушення частіше зустрічаються при видаленні правого яєчника і потребують відповідної корекції після додаткового обстеження. Рецидив кістоутворення виникає внаслідок відсутності проведення етіопатогенетичних, профілактичних лікувальних заходів.

Консервативна терапія проводиться при виборі вибіркової тактики під динамічним контролем УЗД: за наявності запального процесу або рецидиву кістоутворення, при порушенні менструального циклу, в разі вікарного збільшення яєчника після

оперативного лікування. Виняток: лікування медичними препаратами не проводиться в неонатальному періоді.

При консервативній терапії лікувальні заходи повинні бути спрямовані на ліквідацію функціональної кісти, усунення причин її виникнення, в разі проведеного оперативного лікування – на профілактику рецидиву. Вони включають протизапальну, протиспайкову терапію та гормональну корекцію.

Обсяг комплексного протизапального лікування залежить від причини виникнення функціональних кіст, віку, тривалості захворювання і призначається за принципом:

- антибактеріальна терапія з профілактикою дисбактеріозу,
- за необхідності – протівірусна терапія.

Лікування проводиться на фоні десенсибілізуючої, спазмолітичної та дегідратаційної терапії. Обов'язковим є включення нестероїдних протизапальних засобів.

У разі виявлення збудників запального процесу при бактеріологічному та бактеріоскопічному дослідженні доцільно провести антибактеріальну терапію місцевої дії.

Системна антибактеріальна терапія препаратами широкого спектра дії протягом 7–14 днів призначається за наявності запального процесу.

Обов'язковою є профілактика дисбактеріозу за допомогою еубіотиків, антимікотиків і вітамінів групи В. Враховуючи те, що більш ніж у 70% випадків запальні процеси статевих органів спричинені асоціацією мікробної та вірусної інфекції, показана протівірусна терапія переважно з використанням інтерферону місцевої дії та індукторів інтерферону загальної дії. Інтерферони місцевої дії слід застосовувати тільки після усунення бактеріальної інфекції.

Виникнення функціональної кісти, переважно кісти жовтого тіла, може бути спричинено порушенням продукції пролактину, тому потрібно провести нормалізацію рівня пролактину та відновлення регулярності менструального циклу.

За наявності ускладнень, таких як дисгормональні захворювання молочних залоз, після їх додаткового обстеження (УЗД, мамографія, гормонограма) також показано місцеве застосування гестагенних засобів.

Необґрунтованим є оперативне втручання при першому виявленні в яєчнику тонкостінного утворення діаметром більше 8 см за відсутності симптомів гострого процесу.

У 50% випадків кісти мають безсимптомний перебіг і самоліквідуються. Відсутність динамічного спостереження та профілактичних заходів в подальшому призводить до рецидиву кіст із більш тяжкими наслідками та підвищенням ймовірності оперативного лікування. Продовження спостереження понад 3 місяці при відсутності регресу пухлиноподібного утворення є помилковим. У цьому разі доцільним є оперативне лікування [1; 5].

Отже, доцільним є створення постійної діючої системи медичної, психологічної й соціальної реабілітації гінекологічних хворих. У жінок з ДПЯ, а

також у пацієнток з високим ризиком їх виникнення при визначенні тактики їх ведення слід враховувати динаміку патологічного процесу. Враховуючи доведену роль запального процесу в генезі неспри-

ятливого перебігу пухлин яєчників, в комплексі лікування ДПЯ використовувати НПЗП. Сприятливий прогноз при своєчасному проведенні лікувальних заходів.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Сієнко Н.О. Оптимізація тактики ведення хворих з доброякісними і пограничними пухлинами та пухлиноподібними новоутвореннями яєчників: автореферат дисертації ... кандидата медичних наук, 23 с.
2. Герасимова Т.В. Оптимізація діагностики та лікування функціональних кіст яєчників. ORCID: 0000-0002-0447-2430.
3. Bohman, Y.V. Oncogynecology Guidelines. St. Petersburg. Foliant (2002): 195–209.
4. Вовк І.Б., Юзько О.М., Вдовиченко В.П. Гінекологія дитячого і підліткового віку: підручник. – К.: Медицина. – 2011. – 424 с.
5. Гуркин, Ю.А. Гинекология подростков. – СПб.: Фолиант. – 2000. – 573 с.
6. Подзолкова, Н.Н., Глазкова, О.Л. Исследование гормонального статуса женщины в практике гинеколога. – М.: МЕДпресс-Информ. – 2004. – 80 с.
7. Serov, V.N., Prilepskaya, V.N., Ovsyannikova, T.V. Gynecological endocrinology. Moscow. MEDpress-Inform (2008): 528 p.
8. Хачкурузов, С.Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика, диагностические трудности и ошибки. – СПб.: ЭЛБИС СПб. – 2012. – 672 с.

**Білогорцева О. І.**

завідувач відділення дитячої фтизіатрії  
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології  
імені Ф. Г. Яновського  
Національної академії медичних наук України»

**Доценко Я. І.**

молодший науковий співробітник відділення дитячої фтизіатрії  
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології  
імені Ф. Г. Яновського  
Національної академії медичних наук України»

**Сіваченко О. Є.**

науковий співробітник відділення дитячої фтизіатрії  
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології  
імені Ф. Г. Яновського  
Національної академії медичних наук України»

**Кирилова Т. В.**

завідувач відділення туберкульозу органів дихання у дітей  
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології  
імені Ф. Г. Яновського  
Національної академії медичних наук України»

**Шатунова В. А.**

молодший науковий співробітник відділення дитячої фтизіатрії  
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології  
імені Ф. Г. Яновського  
Національної академії медичних наук України»

## ТУБЕРКУЛЬОЗ У ДІТЕЙ В УКРАЇНІ: ДИНАМІКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ ТА СКРИНІНГОВОГО ОБСТЕЖЕННЯ ПРОТЯГОМ 14 РОКІВ

**Анотація:** Стаття присвячена аналізу основних епідеміологічних показників щодо туберкульозу у дітей в Україні протягом 2006–2019 рр. Досліджено захворюваність на туберкульоз серед різних вікових груп та частоту виявлення захворювання за допомогою скринінгового обстеження дитячого населення. Виявлено негативну динаміку деяких показників, наприклад, збільшення частки дітей з туберкульозом легень і бактеріовиділенням.

**Анотация:** Статья посвящена анализу основных эпидемиологических показателей относительно туберкулеза у детей в Украине на протяжении 2006–2019 гг. Исследована заболеваемость туберкулезом среди разных возрастных групп и частота выявления заболевания при скрининговом обследовании детского населения. Выявлена отрицательная динамика некоторых показателей, например, увеличения доли детей с туберкулезом легких и бактериовыделением.

**Summary:** The article is devoted to the analysis of basic epidemiological indicators of tuberculosis in children in Ukraine during 2006–2019. The incidence of tuberculosis among different age groups and the frequency of detection of the disease during screening examination of the child population were investigated. A negative dynamics of some indicators was revealed, for example, an increase in the proportion of children with pulmonary tuberculosis and bacterial excretion.

**Вступ.** Туберкульоз (ТБ) супроводжує людство впродовж тисячоліть, але, незважаючи на зусилля працівників охорони здоров'я, досягнення фармакології й винайдення новітніх засобів діагностики, боротьба з цією недугою займає чільне місце у списку нагальних проблем у царині медицини. Боротьба з ТБ поглинає значну частину бюджету багатьох країн світу. За останні кілька років збитки від ТБ в Україні складають близько 3,5 млрд. грн. на рік [1; 2]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає цю недугу, як одну з найнебезпечніших. У доповіді ВООЗ «Global tuberculosis report» за 2018 р., в якій були сформульовані основні параметри епідемії ТБ у світі, зазначено, що протягом 2017 р. у світі захворіло на ТБ 10 мільйонів осіб і було зафіксовано 1,6 млн. випадків смерті від ТБ [2].

У численних публікаціях, а також документах ВООЗ наголошується, що питанням дитячого ТБ

в більшості країн приділяється недостатньо уваги, хоча діти є найбільш чутливими до ТБ інфекції верствами населення [4; 5; 6].

Основними причинами несприятливої ситуації щодо ТБ у дітей провідні фахівці галузі називають пізню діагностику, зниження резервів адаптації організму та зростання частоти первинної медикаментозної резистентності збудника ТБ [6]. Як відомо, особливостями клінічного перебігу ТБ у дітей є мало- або безсимптомний перебіг захворювання. У той же час, діагностика ТБ у дітей набагато складніша ніж у дорослих [2; 3; 7].

Проблеми, пов'язані з різними аспектами первинних форм ТБ у дітей, залишаються актуальними і потребують нових підходів і рішень [2]. Для уникнення появи нових випадків ТБ у дітей необхідні заходи, які забезпечують ефективну профілактику недуги, своєчасну її діагностику і унеможливають хронізацію хвороби.

**Матеріали і методи.** Епідеміологічні, статистичні. Робота виконана за кошти державного бюджету.

**Результати та обговорення.** При проведенні аналізу динаміки захворюваності на ТБ у дітей у віці від 0 до 14 років, враховуючи глибокі соціально-економічні зміни, міграційні процеси, аналіз епідеміологічних даних доцільно було проводити як за останні 14 років (2006–2019 рр.), так і в період до 2014 р. (з 2006 по 2013) так і в подальшому з 2014 р. (щорічно з 2014 р. порівнюючи з попереднім роком).

Протягом останніх 14 років в Україні спостерігалось зменшення загальної захворюваності на ТБ з 83,2 (у 2006 р.) до 49,2 (у 2019 р.) на 100 тис. населення, що відображено на рис. 1.

Як видно з даного рис. загальна захворюваність на ТБ зменшилась з 2006 по 2013 рр. на 18,4%, в 2014 році відбулося досить стрімке падіння захворюваності на 12,4% і з 2015 р. захворюваність продовжувала зменшуватися і протягом 14 років спостереження загальна захворюваність знизилася на 40,9%. Але, значне зменшення захворюваності на ТБ в країні з 2014 р. пов'язано з територіальними змінами, а саме – в статистику перестали включати непідконтрольні території та Автономну республіку Крим, тобто регіони з найбільш високою захворюваністю на ТБ.

Серед підлітків спостерігалася наступна картина – протягом останніх 14 років захворюваність дітей у віці 15–17 р. знизилася на 44,7%, але у 2017 р. спостерігалось стрімке зростання показника на 14,3%.

Серед дітей у віці до 14 років з вперше виявленим ТБ (ВДТБ) ситуація складалася інакше – захворюваність на ТБ була найвищою в 2007 р. (9,6 на 100 тис.), після чого протягом 3-х років знизилася на 18,8%, з 2010 р. по 2013 р. зросла на 15,4% у порівнянні з 2010 р. В 2014 р. спостерігалось різке зниження цього показника до 7,4 (на 17,7%) у по-

рівнянні з 2013 р., а в 2015 р. – стрімке зростання на 16,2% (до 8,6 на 100 тис.). Значне зниження захворюваності в 2014 р. можна пояснити соціально-економічними та територіальними змінами, а також низьким виявленням ТБ за рахунок різкого падіння охоплення туберкулінодіагностикою дитячого населення (див. нижче). У 2017 р. захворюваність зросла на 5,8% і досягла рівня десятирічної давнини – 2008 р., у 2018 та 2019 рр. рівень захворюваності дещо знизився до 8,9 на 100 тис., відповідно. Протягом 14 років найвищий рівень захворюваності спостерігався у 2007 р. (9,6 на 100 тис.), найнижчий – у 2014 р. (7,4) та у 2010 р. (7,8 на 100 тис). В цілому динаміка захворюваності дітей суттєво відрізнялась від такої у дорослих та підлітків. Збереження захворюваності дітей майже на однаковому рівні та навіть зростання свідчить про недостовірність (недовиявлення) показників щодо ТБ у дорослих хворих, оскільки діти є індикатором розповсюдженості ТБ в популяції і їх захворюваність чітко залежить від захворюваності дорослих.

Для дітей єдиним методом ранньої діагностики ТБ залишається туберкулінодіагностика. На жаль, протягом останніх років відсоток охоплення дітей туберкулінодіагностикою невпинно знижувався, так в 2006–2007 рр. цей показник коливався від 90,5% до 91,9%, в 2008 р. знизився до 85,8%. В 2009 р. відбулося різке зниження числа обстежених дітей за допомогою проби Манту на 17,9% (67,9%), вже в 2010–2011 рр. відсоток туберкулінодіагностики дещо збільшився – до 71,4% та 73,3%, але в подальшому з 2012 р. до 2019 р. лише зменшувався – з 64,6% у 2012 р. до 37,0 у 2019 р. В цілому протягом 14 років відсоток туберкулінодіагностики знизився у 2,4 рази. Стрімке зниження охоплення дітей профілактичним обстеженням на ТБ в останні 7 років (36,6–44,6%) замість 90,0% є несприятливим чинником, який призводить до недовиявлення як органного ТБ, так і латентної ТБ ін-

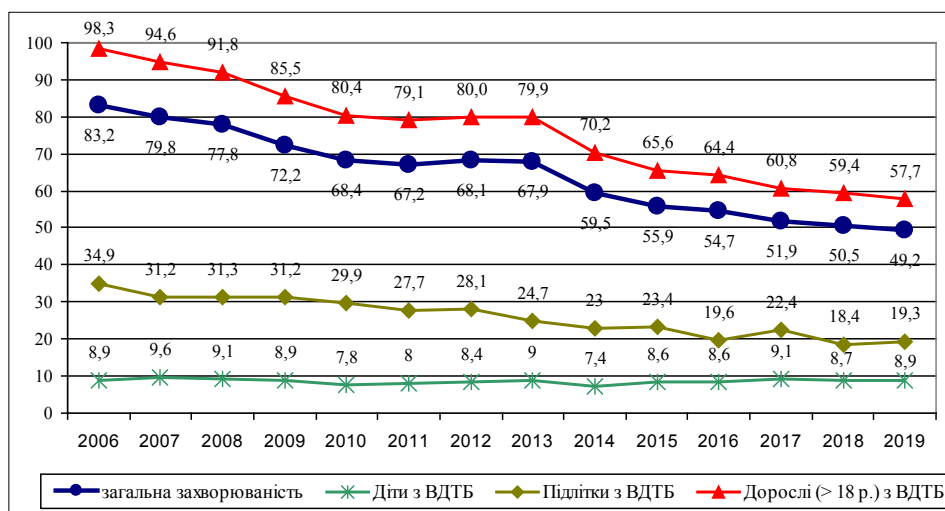
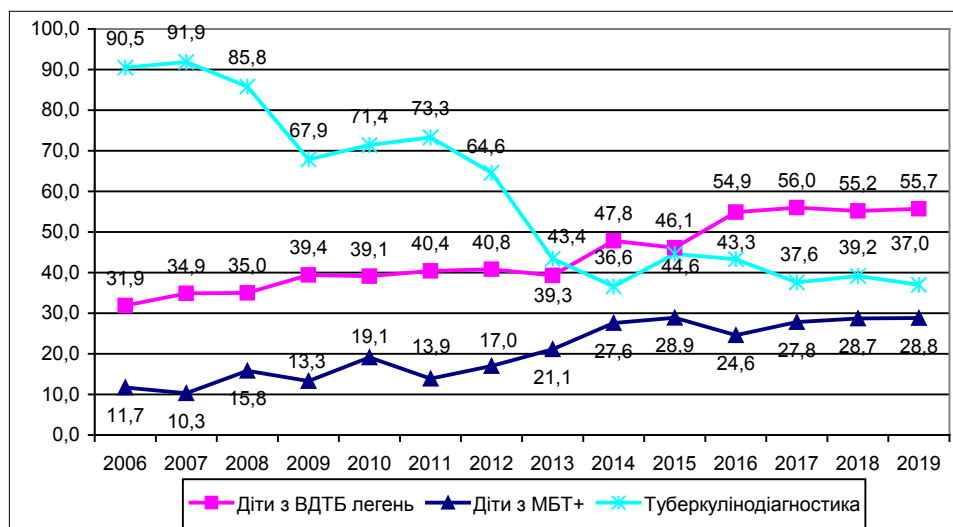


Рис. 1. Динаміка захворюваності на вперше діагностований ТБ на 100 тис. населення відповідного віку протягом 14 років (2006–2019 рр.)



**Рис. 2.** Динаміка відносних показників щодо вперше діагностованого ТБ легень та бактеріовиділення серед дітей у віці 0–14 років та профілактичних обстежень дитячого населення (туберкулінодіагностики) за період 2006–2019 рр.

фекції у дітей, збільшення хворих, які виявляються за зверненням (а це тяжкі і розповсюджені форми з деструкцією, бактеріовиділенням які набагато складніше і довше лікувати).

Незважаючи на низький рівень туберкулінодіагностики відсоток дітей у яких ТБ було виявлено під час профобстеження коливався від 42,5% у 2014 р. і 42,9% у 2019 р. до 57,3% у 2009 р. В цілому більше ніж 50,0% випадків ТБ у дітей виявляли під час профобстеження протягом 10 років, і лише 4 роки – від 42,5% до 49,8%. Слід наголосити, що навіть при поступовому зменшенні охоплення дітей туберкулінодіагностикою понад 50,0% хворих з локальним ТБ виявлялося в останні роки за допомогою проби Манту, тобто в когорті дітей, яким проводилося скринінгове обстеження на ТБ, що підкреслює роль даного методу діагностики.

Нами було проаналізовано взаємозв'язок між кількістю дітей, хворих на ВДТБ легень, та з підтвердженим бактеріовиділенням та відсотком профобстежень дитячого населення за допомогою проби Манту (рис.2).

Відсоток дітей з ТБ легень протягом 14 років зріс в 1,7 рази (при незначному зменшенні загальної кількості дітей з ТБ), кількість бактеріовиділювачів збільшилася взагалі у 2,5 рази – у 2006 р. дітей з підтвердженим бактеріовиділенням було лише 11,8% від всіх дітей з ТБ легень, а 2019 р. 28,8%.

Для визначення кореляційного зв'язку між зменшенням проведення профобстежень дитячого населення та зростанням кількості ТБ легень та бактеріовиділювачів у віковій групі 0–14 років використовували кореляцію Спірмена. При аналі-

зі кореляційних зв'язків відсотка профобстежень дитячого населення протягом 14 років спостерігався сильний негативний кореляційний зв'язок із кількістю дітей, хворих на вперше діагностований ТБ легень ( $r = -0,886$ ) та кількістю бактеріовиділювачів ( $r = -0,837$ ). Цей факт підтверджує, що недостатнє проведення, або взагалі відсутність, профобстежень призводить до несвоєчасного виявлення ТБ у дітей, більш пізній діагностиці розповсюджених форм ТБ.

**Висновки.** Епідеміологічна ситуація щодо туберкульозу в Україні залишається складною зі збереженням великої кількості хворих, які є джерелом інфікування мікобактеріями туберкульозу, особливо небезпечним для найбільш уразливих контингентів населення – дітей та підлітків.

Захворюваність дітей до 14 років (.) у 2019 р. практично на змінилася у порівнянні з 2006 р. – 8,9 на 100 тис. населення відповідного віку. За підсумками 2019 року мало місце збільшення загальної захворюваності вперше виявлених хворих із туберкульозом легень та бактеріовиділенням.

Незважаючи на вкрай низький рівень охоплення дітей профоглядом, туберкулінодіагностика залишається основним методом виявлення у них як органного туберкульозу так і латентної туберкульозної інфекції.

Наведені статистичні дані та кореляційний аналіз свідчать про необхідність удосконалення методів діагностики туберкульозної інфекції, впровадження сучасних технологій діагностики ТБ, проведення скринінгового обстеження дітей на туберкульоз.

**ЛІТЕРАТУРА:**

1. Фещенко Ю. І. Сучасні тенденції вивчення проблем туберкульозу // Укр. пульмонолог. журн. 2019. № 1. С. 8–24.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report / WHO. Geneva: World Health Organization; 2018. URL : [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/Exec\\_summary\\_21Sept2018.v1.1.pdf?ua=1](http://www.who.int/tb/publications/global_report/Exec_summary_21Sept2018.v1.1.pdf?ua=1).
3. Rapid Communication: Key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB) / WHO. Geneva: World Health Organization; 2018. URL : [https://www.who.int/tb/publications/2018/rapid\\_communications\\_MDR/en/](https://www.who.int/tb/publications/2018/rapid_communications_MDR/en/).
4. Обновленное сводное руководство по программному ведению случаев латентной туберкулезной инфекции [Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management] / WHO. Geneva: World Health Organization; 2018. URL : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312059/9789245550235-rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
5. Global Tuberculosis Report / WHO. Geneva : World Health Organization. 2017. URL : [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/ru/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/ru/).
6. Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Children: A FIELD GUIDE. Fourth Edition. / SENTINAL. URL : 2019 [http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/02/Updated\\_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf](http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/02/Updated_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf).
7. Fujiwara P. Prevention of the TB in the first place is the priority but in the TB community we've become complacent // The Telegraph. URL : <https://www.telegraph.co.uk/news/2018/05/23/new-report-sheds-light-tb-scourge-kills-239000-children-year/>.

**Бунь Ю. М.**  
кандидат медичних наук, доцент,  
завідувач кафедри хірургічної стоматології  
Львівського медичного інституту

**Бунь О. В.**  
аспірант кафедри стоматології факультету післядипломної освіти  
Ужгородського національного університету

## МАЛОІНВАЗИВНА МЕТОДИКА ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

**Анотація:** З усіх видів реакції кісткової тканини лише остеоінтеграція є тим головним показником, який характеризує ефективність наданої медичної допомоги при виконанні дентальної імплантації. В нашому випадку надійній остеоінтеграції, яка забезпечувала стабільність імплантата, сприяли: високий рівень діагностики, доопераційне лікування, точність хірургічної техніки виконання, належний рівень гігієни ротової порожнини та прикріплення слизової оболонки до імплантата за рахунок спеціального формувача ясенного краю. Все це було витримано при плануванні та проведенні малоінвазивного методу дентальної імплантації. Враховуючи принцип зменшення незручностей і дискомфорту для пацієнта, а також збереження нормальної анатомії альвеолярного відростка нами було проведено постекстракційну імплантацію з ушиванням рани. Такий підхід істотно скоротив загальний термін лікування в порівнянні з традиційною методикою постановки імплантатів. Разом з тим, індивідуалізація при малоінвазивних втручаннях (потреби та бажання пацієнта, ретельна дохірургічна підготовка пацієнта) у конкретному випадку клінічної ситуації нами витримані.

**Аннотация:** Из всех видов реакции костной ткани только остеоинтеграция является тем главным показателем характеризующим эффективность оказываемой медицинской помощи при выполнении дентальной имплантации. В нашем случае надежной остеоинтеграции, которая обеспечивала стабильность имплантата, способствовали: высокий уровень диагностики, дооперационное лечение, точность хирургической техники исполнения, надлежащий уровень гигиены полости рта и прикрепления слизистой оболочки к имплантату за счет специального формирователя десневого края. Все это было выдержано при планировании и проведении малоинвазивного метода дентальной имплантации. Учитывая принцип уменьшения неудобств и дискомфорта для пациента, а также сохранения нормальной анатомии альвеолярного отростка нами было проведено постэкстракционную имплантацию с ушиванием раны. Такой подход существенно сократил общее время лечения по сравнению с традиционной методикой постановки имплантатов. Вместе с тем, индивидуализация при малоинвазивных вмешательствах (потребности и желания пациента, тщательная хирургическая подготовка пациента) в конкретном случае клинической ситуации нами выдержаны.

**Summary:** Of all the types of bone tissue reactions, only osseointegration is the main indicator that characterizes the effectiveness of medical care in dental implantation. In our case, reliable osseointegration, which ensured the stability of the implant, was facilitated by: high level of diagnosis, preoperative treatment, accuracy of surgical technique, proper oral hygiene and attachment of the mucous membrane to the implant due to a special gingival shaper. All this was maintained when planning and conducting a minimally invasive method of dental implantation. Given the principle of reducing inconvenience and discomfort for the patient, as well as maintaining the normal anatomy of the alveolar process, we performed post-extraction implantation with suturing the wound. This approach significantly reduced the total treatment time compared to the traditional method of implant placement. At the same time, individualization at minimally invasive interventions (needs and desires of the patient, careful pre-surgical preparation of the patient) in a concrete case of a clinical situation we are sustained.

**Вступ.** У рамках реалізації малоінвазивних протоколів лікування вагомим є врахування показників суб'єктивної задоволеності пацієнтом та ролі динамічних змін, що відбуваються в процесі адаптації тканин зубо-щелепового апарату після проведених втручань не тільки відразу після лікування, а й в ході віддалених наслідків. Високий клінічний результат застосування дентальних імплантатів полягає в надійній остеоінтеграції імплантату. Згідно літературних джерел [1; 2] максимальний період загоєння імплантату на верхній щелепі відповідає 6 міс., на нижній щелепі – 4 міс. Зрозуміло, що пацієнти сьогодні не бажають знаходитись в довготривалому очікуванні реставрації, прагнуть якнайменше відчувати психологічно-функціональні незручності, які чекають їх у кабінеті стоматолога, а лікар повинен при цьому забезпечити пацієнтові повноцінну реабілітацію, зберегти анатомію альвеолярного відростка, забезпечити естетичний та клінічний результат. Методи лікування стоматологічних пацієнтів (терапевтичні, хірургічні, ортодонтичні та ортопедичні) сьогодні досягли велико-

го прогресу, особливо після впровадження новітніх інноваційних стоматологічних технологій. Метод дентальної імплантації в останні 20 років набув широко впровадження, однак втрата імплантатів при цьому є тим небажаним ускладненням, яке досить часто зустрічається в перші півроку після операції імплантації. Згідно літературних джерел [3; 4; 5; 6] та на основі наших власних спостережень вважаємо, що причиною ускладнення є неадекватний план лікування з не вирішеними проблемами вибору системи імплантатів в залежності від конкретної клінічної ситуації та стану протезного ложа. При стандартній імплантації відбувається процес резорбції кістки в ділянці введення імплантату внаслідок порушення кровопостачання кістки під час операції і в першу добу після втручання. Тому такі післяопераційні прояви, як рецесія ясен і резорбція кістки навколо природних зубів змушують імплантологів шукати найменш травматичні методи лікування. Сьогодні лікарі-стоматологи широко використовують малоінвазивну імплантологічну

реконструкцію безпосередньо після видалення зубів. Перевагами цього методу є швидке включення імплантата в єдиний функціональний блок із усією системою наявних зубів для ранньої навантажки. Така прискорена малотравматична технологія не вимагає додаткових маніпуляцій, однак забезпечує скорочення загальних термінів лікування та забезпечує мінімальний дискомфорт для пацієнта. У даній статті представлено клінічний випадок заміщення дефектів зубного ряду верхньої щелепи. Для уникнення ризику пошкодження певних анатомічних структур кісткової тканини щелеп при встановленні імплантатів нами зібрана повноцінна інформація про морфологію та топографію кістки пацієнта. Етап передопераційної підготовки у період безпосереднього встановлення дентального імплантата та в наступні етапи проводився із обов'язковим КТ-дослідженням для з'ясування стану кісткової тканини та дослідженням стану слизової оболонки.

**Мета** – оптимізувати алгоритм малоінвазивного етапу дентальної імплантації у пацієнтів із вторинною адентією без відшарування слизово-окісного клаптя.

**Матеріали, методи та результати дослідження.** Демонстрація наглядності ефективності малоінвазивної методики дентальної імплантації представлена клінічним випадком заміщення 8-ми зубів верхньої щелепи у пацієнта. Для скорочення терміну між видаленням зубів і здійсненням реставрації, нами вибрано малоінвазивний метод дентальної імплантації, який розпочинався зразу після видалення 11, 17, 21 зубів. Інші 5 зубів (13, 16, 23, 26, 27) у пацієнта були відсутні. Встановлення імплантатів проводили з дотриманням усіх правил і норм розробленого індивідуального протоколу лікування під місцевою анестезією з попереднім отриманням від пацієнта інформованої згоди.

Перед хірургічним етапом імплантації проводили КТ-дослідження, виміряли товщину ясен та вивчали стан слизової оболонки по периферії шийки імплантата за допомогою клінічних методів. Оцінку гігієни ротової порожнини здійснювали при допомозі індексу РМА. Процедура постановки дентальних імплантатів проводилась малоінвазивним методом. Умовами для такого методу була достатня висота альвеолярного відростка в ділянці адентії, яка складала 13 мм, ширина 7 мм та можливість використання успішно зарекомендованих в клінічній практиці імплантатів фірми GMI Avantgard (Іспанія). Основною вимогою при підборі імплантатів є їх біостабільність. Імплантат при його використанні зазнає значних осьових і згинаючих навантажень, які передаються на опорну кістку. Незадовільна біостабільність імплантату призводить до виникнення ділянок надмірної концентрації напружень у кістці, які перевищують поріг її фізіологічної міцності, що, як правило, закінчується резорбцією кістки та втратою імплантату. За міжнародними стандартами повноцінний імплантат після його встановлення повинен відповідати наступним 5-ти ознакам: стабільність; відсутність запалення навколо імплантату; конструкція

імплантату не повинна змінювати зовнішній вигляд пацієнта після протезування; відсутність больових відчуттів, дискомфорту у місці встановлення імплантату; у віддаленому періоді спостереження втрата кісткової тканини по вертикалі не повинна перевищувати 0,2мм. Все це значною мірою було витримано в нашому клінічному випадку і відповідно сприяло покращенню хірургічного протоколу методики дентальної імплантації. Сама процедура постановки зубних імплантатів проводилась із дотриманням принципів асептики й антисептики, операція відбувалась з найменшою травматизацією навколишніх тканин, що сприяло швидкому загоєнню рани без будь-яких ускладнень. Пацієнту рекомендовано щоденно проводити ретельну гігієну порожнини рота.

#### Клінічний випадок

Пацієнту 39 років, соматичної патології не виявлено. Звернувся в клініку ППІ «Бунь Ю.М.» для покращення свого стоматологічного стану за допомогою постановки імплантатів. Хірургічний етап дентальної імплантації полягав в тому, що ми, висікаючи мукотомом м'які тканини, підготували ложе для імплантатів. Алмазним бором у місцях 11, 13, 16, 17, 21, 23, 26, 27 зубів створювали ложе у вигляді нарізного отвору для подальшого введення імплантатів та вкручення формувачів ясен. Достатня висота альвеолярного відростка 13 мм та ширина альвеолярного гребня 7 мм дозволили встановити 8 імплантатів довжиною 10 мм, діаметром 3.75 мм системи GMI Avantgard (Іспанія) (рис. 1).



Рис. 1. Імплант GMI Avantgard, його торговий вигляд



**Рис. 2. Встановлення імплантата та формувача ясен пацієнту**



**Рис. 3. Постановка абатментів після періоду інтеграції імплантів (2,5 місяців)**

Препарування ложа імплантата, після його формування мукотомом, здійснювали алмазним бором. Щоб попередити вrostання м'яких тканин і кістки в отвір імплантату, перед тим, як імплантат закривався слизовою оболонкою ясен, у нього зразу ж вкручували формувач ясен (рис. 2). Через 2,5 місяців формувач ясен заміняли абатментами на яких в подальшому встановлювали протез.

Встановлені абатменти були висотою шийки 2 та 3 мм, з кутом 15 градусів у фронтальному відділі та 25 градусів у дистальному відділі щелепи. Під час заміни формувача ясен на абатмент перевіряли стабільність імплантів. В нашому випадку тільки при сильному змиканні зубів виникав легкий оклюзійний контакт. Хірургічний етап імплантації протікав з неускладненим періодом загоєння, без скарг пацієнта. Для повного загоєння вистачило два тижні і далі розпочинався етап протезування (рис. 3).

**Висновки.** 1. Клінічний випадок наглядно продемонстрував успішне застосування малоінвазивної імплантації.

2. Ключовим моментом досягнення успіху було ретельне обстеження пацієнта протягом всього терміну виконання малоінвазивного методу, правильно підібрана система імплантів, чітко сформований протокол лікування пацієнта, високий професіоналізм лікаря.

3. Віддалені наслідки після малоінвазивної дентальної імплантації (6 міс.) показали добрі результати – приживлення імплантів 100%. Крім того, при суб'єктивному огляді виявлено, що контур ясен навколо імплантів і прилягаючих зубів залишався не змінений, рівень тканин стабільним. Фізіологічна реабілітація пацієнта без відшарування слизово-окісного клаптя сприяла збереженню анатомічної форми альвеолярного відростка після видалення зубів та встановлення імплантів на етапі підготовки пацієнтів до ортопедичного лікування.

4. Вважаємо, що метод малоінвазивної дентальної імплантації при дотриманні протоколу лікування пацієнта можна використовувати як в стаціонарних так і амбулаторних умовах.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Ломиашвили ЛМ, Погадаев ДВ, Елендо МБ., Михайловский СГ. Минимально-инвазивные методы лечения кариеса зубов // Клиническая стоматология. 2010;1:30-33.
2. Tyas MJ, Anusavice KJ, Frencken JE. Minimal intervention dentistry: a review. FDI Commission Project 1-97. International Journal of Dentistry. 2000; 50(1): 1-12.
3. Потапчук АМ, Русин ВВ, Криванич ВМ. Малоінвазивна імплантація в умовах дефекту зубного ряду естетично важливої ділянки. Науковий вісник Ужгородського університету. 2008. Вип 34. Сер. «Медицина». 212-215.
4. Маунт ГДж. Стоматология минимального вмешательства: классификация полостей. ДентАрт. 2005;3:10-13.
5. Маунт ГДж. Стоматология минимального вмешательства: поражения области 2. ДентАрт. 2006;2:16-22.
6. Хоббек ДА, Уотсон РМ, Сизн Ллойд Дж.Дж. / Пер. с англ.; под общ. ред. М.З. Миргазизова. Руководство по дентальной имплантологии. М.: МЕДпресс-информ, 2007: 224.

Глинкин В. В.

аспирант кафедры ортопедической стоматологии  
Донецкого национального медицинского университета  
имени Максима Горького

## ПЕРИАПИКАЛЬНЫЙ ИНДЕКС ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ПЕРИОДОНТИТОВ

**Аннотация:** Для зубов с деструктивными формами периодонтитов и рентгенологически определяемой резорбцией в апикальной области нами был разработан периапикальный индекс, который включает в себя клинические и рентгенологические критерии оценки качества лечения, оцениваемые в баллах. Индекс позволяет наиболее полно оценить качество лечения деструктивных форм периодонтитов, что на сегодняшний день является актуальной проблемой. Разработанные критерии качества помогут практикующему врачу правильно оценить проведенную работу и принять своевременное решение по устранению недостатков.

**Анотация:** Для зубів з деструктивними формами періодонтиту і рентгенологічно визначаємою резорбцією в апікальній області нами був розроблений періапикальний індекс, який включає в себе клінічні та рентгенологічні критерії оцінки якості лікування, які оцінюються в балах. Індекс дозволяє найбільш повно оцінити якість лікування деструктивних форм періодонтитів, що на сьогоднішній день є актуальною проблемою. Розроблені критерії якості допоможуть практикуючому лікарю правильно оцінити проведену роботу і прийняти своєчасне рішення щодо усунення недоліків.

**Summary:** For teeth with destructive forms of periodontitis and radiologically determined resorption in the apical region, we have developed a periapical index, which includes clinical and radiological criteria for assessing the quality of treatment, assessed in points. The index allows the most complete assessment of the quality of treatment of destructive forms of periodontitis, which is currently an urgent problem. The developed quality criteria will help the practicing physician to correctly assess the work done and make a timely decision to eliminate deficiencies.

**Актуальность проблемы.** На сегодняшний день в литературе уделяется много внимания различным индексам, которые используются как с целью оценки клинического течения периодонтитов, так и методов консервативного лечения. Для сравнительного анализа предпочитают формализованные показатели [6, с. 144]. Одним из самых распространенных методов оценки являются критерии разработанные Европейским эндодонтическим обществом [5, с. 88-93]. В основе этих критериев лежит оценка результатов лечения и дальнейшего развития периапикального процесса по трем критериям: успешное лечение, сомнительный успех лечения, неудачное лечение. При этом критериями служили как клинические, так и рентгенологические показатели, а наблюдения рекомендовали проводить в течение 4 лет [16, с. 921-930]. Некоторые авторы предлагают наблюдать пациентов 2 года и только по двум рентгенологическим критериям: эффективное, неэффективное лечение [2, с. 2]. Американская ассоциация эндодонтистов приняла термин «функциональный зуб», включающий в себя такие параметры зуба, как бессимптомный зуб с отсутствием рентгенологических признаков периапикальной патологии, выполняющий свои функции и термин «незаживший зуб» – нефункциональный зуб с симптоматикой воспаления и рентгенологическими признаками периапикальной патологии.

Сопоставляя результаты различных методик консервативного лечения исследователям необходимы сравнительные критерии от которых они могли бы отталкиваться устанавливая статистические доказательства различия.

Основным значимым критерием для контроля качества проведенного лечения до сих пор остаются рентгенологические проявления [8, с. 4-7]. Наиболее эффективными сегодня считаются

метод цифровой дентальной рентгенографии [13, с. 63-66] и компьютерная томография, позволяющая проводить трехмерное исследование модели без риска погрешности или искажения результатов. Рентгенологическая оценка удобна в описательной медицине, но доказательная медицина требует формализации полученных данных, освещение динамики изменений.

Общепринятым эталоном для анализа качества проведенного лечения в радиографии является критерий, определенный Стриндбергом в 1956 году. Впервые рентгенологическое описание признаков в бальной системе предложил Orstavik D. с соавт. в 1986 году, получившее название «Периапикальный индекс». После этого индекс неоднократно модернизировался [18, с. 150-155].

Традиционно, клинические и рентгенологические исследования использовались в качестве критерия для тестирования материалов для obturации корней. Кроме того, они проводились в течение нескольких лет с целью оценки заживления или развития заболевания. Отсутствие стандартизации или согласования таких исследований было основным препятствием на пути прогресса в клинической оценке. Стандартизация между исследованиями встречается крайне редко [15, с. 25-38].

Качество лечения оценивали согласно Директивы Европейского общества эндодонтологии [10, с. 3-12], которым для оценки качества лечения были установлены определенные критерии. Согласно этим критериям Т.П. Скрипникова предложила индекс СДВП (степень выраженности деструкции верхушечного периодонтита), опирающийся на клинический и рентгенологический результаты исследования [12, с. 129-131].

Б.А. Бекмуратовым и Ш.Ф. Джураевой (2014) была разработана своя оценка качества результа-

тов терапевтического лечения, включающая в себя клинические и рентгенологические показатели оценки и состоящая из четырех пунктов: полное выздоровление; неполное выздоровление; неуспех; отсутствие выздоровления [1, с. 100-104]. Н.А. Юдина (2012) предложила интерпретацию результатов лечения, в которую входят клиника, рентген, гистология [14, с. 12-18]. Д. Гутманом (2008) предложены гистологические критерии состояния периапикальных тканей [4, с. 591]. Поскольку эти критерии не совсем приемлемы для оценки качества лечения зубов с деструктивными формами периодонтитов и, на сегодняшний день нет единых критериев оценки качества эндодонтического лечения, нами был разработан свой периапикальный индекс оценки качества эндодонтического лечения. Этот индекс включает в себя клинические и рентгенологические критерии оценки качества лечения, оцениваемые в баллах и, на наш взгляд, наиболее подходит не только для зубов с деструктивными формами периодонтитов, но и с рентгенологически определяемой резорбцией верхушки корня.

**Цель исследования** – разработать периапикальный индекс оценки качества эндодонтического лечения для зубов с деструктивными формами периодонтитов и рентгенологически определяемой резорбцией в апикальной области.

**Материал и методы исследования.** Методы обследования стоматологического больного с явлениями периодонтита не меняются на протяжении многих лет и включают в себя основные и дополнительные методы. Обследование проводили по общепринятым методикам [9, с. 87]. Основные методы обследования включили в себя опрос больного, выяснение анамнеза заболевания, осмотр больного (внешний, полости рта, инструментальный).

Для оценки качества проведенного эндодонтического лечения использовали рентгенологические методы обследования [3, с. 6-9]. Внутривитовая рентгенография использовалась с целью определе-

ния состояния твердых тканей зуба, периапикальных тканей, костной ткани. Этот метод обследования использовался как с целью диагностики, так и с целью контроля качества лечения [7, с. 58]. Интерпретацию рентгенологических изменений проводили на основании таких признаков как наличие изменений в апикальной области, интенсивность тени и четкость ее контуров [11, с. 32-36]. Воспалительная резорбция наружной поверхности корня рентгенологически наблюдается как прогрессивная рентгенопрозрачная область корня и прилегающей кости [17, с. 1007-1011].

На основании данных обследования пациенту ставили диагноз, проводили лечение и осуществляли контроль за качеством проведенного лечения. Право пациентов на участие в исследовании на основании добровольного согласия гарантировано письменным согласием обследуемых пациентов после получения ими информации о характере исследования и отсутствии возможных осложнений. Предусмотрено подписание информированного согласия.

Проведенное исследование соответствует этическим принципам проведения клинических испытаний и положениям Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации и полностью исключает ущемление интересов больного и нанесение вреда его здоровью.

**Результаты исследования.** В результате проведенного исследования было выявлено, что регенераторные способности периапикальных тканей во многом зависят от качества проводимого лечения. Для оценки качества эндодонтического лечения важна динамика наблюдения через определенные промежутки времени. При этом наблюдение рекомендовано проводить через 6 месяцев, год и далее не реже 1 раза в год в течение 4 лет от момента окончания эндодонтического лечения. На основе вышеперечисленного нами был предложен периапикальный индекс учитывающий, как клиниче-

Таблица 1  
**Периапикальный индекс оценки качества эндодонтического лечения деструктивных форм периодонтитов**

| Лечение          | Клинические критерии лечения                                                                                                             | Рентгенологические критерии лечения                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Баллы |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Успешное лечение | Отсутствие клинических признаков наличия воспалительного процесса в тканях периодонта. Подвижность зуба в норме. Функция зуба сохранена. | 1.1. В сроки до 4 лет после эндодонтического лечения структура кости однородная. Ширина периапикального пространства 0,5-1 мм. Сформировано цементно-дентинное соединение в области апекса. Корневой канал плотно obturated на всем протяжении.                                                                                                           | 9     |
|                  |                                                                                                                                          | 1.2. В течении 1 года после лечения наблюдается восстановление однородной структуры костной ткани. Ширина периапикального пространства 1-2 мм. Корневой канал плотно obturated. Наличие признаков формирования цементно-дентинного соединения.                                                                                                            | 8     |
|                  |                                                                                                                                          | 1.3. В сроки до 6 месяцев после эндодонтического лечения наблюдается восстановление структуры костной ткани на 1/2 – 2/3 размера крупного периапикального очага. Ширина периапикального пространства 1-2 мм в течение 6 месяцев после лечения. Наблюдается формирование цементно-дентинного соединения в области апекса. Корневой канал плотно obturated. | 7     |

Продовження таблиці 1

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |   |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Сомнительный результат | Постобтурационная боль сохраняется в течение первых 5-7 дней. После окончания лечения в течение месяца и более ощущается дискомфорт при жевании, перкуссии, пальпации. Подвижность зуба в норме. Возможно 1 обострение в течение 6 месяцев после проведенного эндодонтического лечения.                                                                                                        | 2.1. Частичное восстановление периапикального очага деструкции костной ткани в течении 1 года. Восстановление очага деструкции в течении 2-х лет. Ширина периапикального пространства 1-2 мм. Отсутствие признаков формирования цементно-дентинного соединения. Корневой канал плотно obturated.                                             | 6 |
|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 2.2. Размеры очага деструкции костной ткани не уменьшаются в течение 6 месяцев после завершения эндодонтического лечения. Восстановление очага деструкции в течении 2-х лет. Периодонтальная щель не равномерна в периапикальной области. Отсутствуют признаки формирования цементно-дентинного соединения. Корневой канал плотно obturated. | 5 |
|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 2.3. Восстановление очага деструкции в течении 2-4 лет. Очаг деструкции уменьшился не более чем на 1/3-1/2 от первоначального размера. Отсутствие признаков формирования цементно-дентинного соединения. При нарушении технологии эндодонтической обработки корневого канала и его obturации.                                                | 4 |
|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 2.4. Уменьшение, но сохранение очага деструкции костной ткани периапикального очага любых размеров в сроки до 4 лет. Цементно-дентинное соединение не сформировано. При нарушении технологии эндодонтической обработки корневого канала и его obturации.                                                                                     | 3 |
| Неудачное лечение      | В процессе лечения сохраняется болевой синдром. Постобтурационная боль беспокоит в течение первых 14 дней. Симптоматика воспалительного процесса: боль при перкуссии, пальпации в области проекции верхушки корня. Возможны: наличие свища, гиперемия слизистой оболочки альвеолярного отростка, патологическая подвижность зуба в течение 1 года после проведенного эндодонтического лечения. | 3.1. Отсутствие изменений периапикального очага более 4 лет. Отсутствие признаков формирования цементно-дентинного соединения. При нарушении технологии эндодонтической обработки корневого канала и его obturации.                                                                                                                          | 2 |
|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 3.2. Очаг деструкции костной ткани увеличен в размере. Отсутствие признаков формирования цементно-дентинного соединения. При нарушении технологии эндодонтической обработки корневого канала и его obturации. Возможны признаки рассасывания пломбировочного материала в канале.                                                             | 1 |

ские, так и рентгенологические критерии оценки, разработанные по типу критериев Европейского эндодонтического общества (табл. 1).

Эндодонтическое лечение было разделено на три группы, включающее в себя: неудачное лечение, сомнительный результат, успешное лечение. Критериями успешности лечения служили как клинические, так и рентгенологические признаки. При этом рентгенологически оценивалось не только качество obturации корневого канала, но и изменения, происходящие в костной ткани, периодонте и корне зуба в динамике.

Предложенная балльная оценка качества эндодонтического лечения позволяет проводить статистическое исследование. Оценочные критерии,

входящие в раздел «Сомнительный успех» помогают врачу обратить пристальное внимание на данный зуб и предпринять попытку перелечивания в случае, если в течении 4 лет не происходит сдвиг в пользу «Успешного лечения».

**Выводы.** Предложенный периапикальный индекс оценки качества эндодонтического лечения позволяет наиболее полно оценить качество лечения деструктивных форм периодонтитов, что на сегодняшний день является актуальной проблемой. Разработанные критерии качества помогут практикующему врачу не только правильно оценить проведенную работу и принять своевременное решение по устранению недостатков, но и спрогнозировать окончательный результат своего лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Бекмуратов Б.А., Джураева Ш.Ф. Оценка результатов эндодонтического лечения зубов с применением различных методов obturации. Наука молодых, 2014. С. 100-104.
2. Боровский Е.В. Стандарты эндодонтического лечения (СТЭЛ) / Е.В. Боровский, О.П. Максимова, А.Ж. Петриас, А.М. Соловьева, В.А. Чиликин // Эндодонтический вестник, 2003. – № 5. – С. 2.
3. Герасимова Л. И. Диагностика и комплексное лечение хронического апикального периодонтита в стадии обострения / Л. П. Герасимова, С. М. Алетдинова // Эндодонтия Today. – 2014. – № 1 (29). – С. 6-9.
4. Гутман Д., Думша Т., Ловдэл П. Решение проблем в эндодонтии. – М.: Медпресс-информ, 2008. – 591 с.

5. Денисов Л.А. Обоснование повторного эндодонтического лечения / Л.А. Денисов, Е.Е. Ковецкая, В.А. Андреева // Стоматолог. – Минск, 2013. – № 1 (8). – С. 88-93.
6. Дурова А.В. Консервативное лечение пациентов с деструктивными формами апикальных периодонтитов материалами на основе ортофосфатов кальция / А.В. Дурова // Дисс. ... канд. мед. наук, Тверь, 2018. – 144 с.
7. Князева М.А. Алгоритм описания рентгенограмм в терапевтической стоматологии. Учебно-методическое пособие для студентов стоматологического факультета (часть I) / М.А. Князева, Ю.П. Чернявский. – Витебск: ВГМУ, 2011. – 58 с.
8. Максимовский Ю.М. Как оценить успех или неудачу в планируемом эндодонтическом лечении / Ю.М. Максимовский // Клиническая стоматология. – 1997. – № 3. – С. 4-7.
9. Обследование стоматологического больного. Основные и дополнительные методы: уч. пособие / А.И. Булгакова [и др.] – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. – 87 с.
10. Отчет о согласованном мнении Европейского эндодонтического общества об основных показателях качества при эндодонтическом лечении // Эндодонтия today. – 2001. – № 1. – С. 3-12.
11. Рунова Н.Б. Критерии интенсивности процессов регенерации костной ткани челюстей при лечении воспалительно-деструктивных процессов / Н.Б. Рунова, Е.А. Дурново, А.В. Казаков // Stomatologiya (Mosk). – 2010. – № 2. – С. 32-36.
12. Скрипникова Т.П. Систематизация дефектов корней зубов, их клинико-рентгенологическая характеристика / Т.П. Скрипникова, С.В. Билоус // Методи поліпшення стоматологічної допомоги на Полтавщині : матеріали доповідей обласної наук.-практ. конф. (Полтава – Лубни, 23-24 березня 2007 р.). – Полтава 2007. – С. 129-131.
13. Сорокин А.П. Эндодонтическое лечение хронического апикального деструктивного периодонтита после резекции верхушки корня зуба в анамнезе / А.П. Сорокин, Л.П. Герасимова, Э.Р. Латыпова // Эндодонтия today. – 2013. – № 3. – С. 63-66.
14. Юдина Н.А. Современные стандарты эндодонтического лечения. Часть 2. Ирригация и obturation корней каналов. Современная стоматология № 2, 2012. С. 12-18.
15. Gonzalez M. Materials used for root canal obturation: technical, biological and clinical testing / Gonzalez M. // Endodontic Topics. – 2005, 12. – P. 25-38.
16. Löst C. Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology / C. Löst // Int Endod J. – 2006. – № 39. – P. 921-930.
17. Olivieri J. G. Treatment of a perforating inflammatory external root resorption with mineral trioxide aggregate and histologic examination after extraction / J.G. Olivieri, F. Duran-Sindreu, M. Mercade, N. Perez, M. Roig // JOE – Volume 38. Number 7. July 2012. P. 1007-1011.
18. Orstravik D. Time-course and risk analyses of the development and healing of chronic apical periodontitis in man // Int Endod J. – 1996. – № 29. – P. 150-155.

## ЕТИОЛОГІЯ РОЗВИТКУ ПСИХОСОМАТОЗІВ У ДОРΟΣЛИХ ТА ДІТЕЙ

**Анотація:** Стаття присвячена вивченню причин розвитку психосоматозів у дорослих та дітей, їх профілактика. Виділяють три типи психосоматичних захворювань: конверсійні симптоми, функціональні синдроми та психосоматози, у даній роботі ми дізнаємося, яка ж існує відмінність між ними та як запобігти їх розвитку. Ознайомимось з етіологією психосоматозів та, як той чи інший психологічний чинник впливає на розвиток патологій в окремому органі та в організмі в цілому. Багато хто вважає, що психосоматичними розладами страждають тільки дорослі, але насправді це зовсім не так, діти не менше старших людей піддаються розвитку психосоматозів, тому ми розглянемо причини їх виникнення у малечі та, які профілактичні заходи потрібно проводити, щоб запобігти їхньому загостренню.

**Анотация:** Статья посвящена изучению причин развития психосоматозов у взрослых и детей, их профилактика. Выделяют три типа психосоматических заболеваний: конверсионные симптомы, функциональные синдромы и психосоматозы, в данной работе мы узнаем, какая существует разница между ними и как предотвратить их развития. Ознакомимся с этиологией психосоматозов и, как тот или иной психологический фактор влияет на развитие патологий в отдельном органе и в организме в целом. Многие считают, что психосоматическими расстройствами страдают только взрослые, но на самом деле это совсем не так, дети не меньше старших людей подвержены развитию психосоматозов, поэтому мы рассмотрим причины их возникновения у малышей и, какие профилактические мероприятия нужно проводить, чтобы предотвратить их обострение.

**Summary:** The article is devoted to the study of the causes of psychosomatosis in adults and children, their prevention. There are three types of psychosomatic diseases: conversion symptoms, functional syndromes and psychosomatosis, in this paper we will learn what is the difference between them and how to prevent their development. Let's get acquainted with the etiology of psychosomatosis and how one or another psychological factor affects the development of pathologies in a particular organ and in the body as a whole. Many believe that psychosomatic disorders affect only adults, but in reality this is not the case, children are no less susceptible to the development of psychosomatosis, so we will consider the causes of their occurrence in children and what preventive measures should be taken to prevent their exacerbation.

**Здавна вважалося, що все, що впливає на мозок, впливає і на тіло. Але в 17 ст., медики та вчені розділили дві незалежні складові людини: тіло і розум. Відповідно, хвороби були або душевні, або тілесні, і лікували їх абсолютно різними способами.**

**Зараз знову є тенденція до повернення до колишньої точки зору на зцілення людини. Людина несе відповідальність як за свої хвороби, так і за своє одужання. У медичній літературі описано багато прикладів зцілення важко хворих людей, якщо вони вірили в можливість свого одужання, а головне – у можливість самостійно впливати на перебіг хвороби та її кінцевий результат. Навіть таке захворювання, як рак, що вважається невиліковним, в деяких випадках піддається лікуванню [2].**

**Найбільш часто людина придушує емоції, пов'язані з сексуальними переживаннями, страхом, виною, почуттям неповноцінності, агресією. При цьому виділяються три типи психосоматичних захворювань: конверсійні симптоми, функціональні синдроми та психосоматози.**

**Конверсійні симптоми** являють собою символічну реакцію на невротичний конфлікт особистості, наприклад глухота або паралічі при істерії. Дані симптоми – реакція моторики та органів чуття людини.

У більш важких випадках на невротичний конфлікт реагують внутрішні органи, тоді йдеться про виникнення **функціональних синдромів**, що виражаються у скаргах на проблеми з серцево-судинною системою, травним трактом і т.д. невизначеного характеру. Це той випадок, коли терапевт не може діагностувати соматичне захворювання

при наявності клінічної картини тілесної недуги. Все це формує сучасну теорію і практику психосоматики і психосоматичної медицини.

**Психосоматози** – психосоматичні хвороби в більш вузькому значенні. В основі їх – первинно тілесна реакція на конфліктне переживання, пов'язана з морфологічно встановлюваними змінами і патологічними порушеннями в органах. Відповідна схильність може впливати на вибір органу [6].

**Хвороби серця** найчастіше виникають як наслідок від нестачі любові та безпеки, а також від емоційної замкнутості. Людина, що не вірить у можливість любові або ж забороняє собі виявити свою любов до інших людей, неодмінно зіткнеться з проявами серцево-судинних захворювань.

**Артрити**, як помічено, вражають людей, які не можуть сказати «ні» і звинувачують інших у тому, що їх експлуатують.

**Гіпертонія** нерідко виникає через самовпевнене бажання взяти на себе непосильне навантаження, працювати без відпочинку, потребою виправдати очікування оточуючих людей, залишитися значущим і шанованим у їх очах, у зв'язку з чим відбувається витіснення власних глибинних почуттів і потреб.

**Проблеми з нирками** бувають викликані осудом, розчаруванням, невдачею в житті, критичизмом. Цим людям постійно здається, що їх обманюють і зневажають. Подібні почуття і емоції призводять до нездорових хімічних процесів у тілі.

**Збій імунної системи** і, як наслідок, застуда є для людини сигналом з боку організму: «Зупинися, зроби перепочинок, ти занадто багато намагаєшся встигнути!»

Астма, проблеми з легенями бувають викликані невмінням (або небажанням) жити самостійно [3].

**Шлункові проблеми** – виразковий коліт, запори – є наслідком переживання помилок минулого, небажання відпустити старі ідеї і взяти на себе відповідальність за сьогодення. Шлунок чутливо реагує на наші проблеми, страхи, ненависть, агресивність і заздрість. Придушення цих почуттів, небажання признатися собі в них, спроба проігнорувати і «забути» їх замість осмислення, усвідомлення та дозволу, можуть стати причиною різних шлункових розладів. Тривале роздратування, яке має місце в стані стресу, веде до гастриту.

**Запори** свідчать про надлишок накопичених почуттів, уявлень і переживань, з якими людина не може або не бажає розлучитися, не може звільнити місце для нових.

**Печія** – свідчення витісненої агресивності.

**Проблеми із зором** – небажання щось бачити, неприйняття навколишнього світу таким, яким він є. Аналогічно – проблеми зі слухом. Недочування, глухота наступають тоді, коли ми намагаємося ігнорувати інформацію, яка приходить до нас на аудіальному рівні.

**Інфекційні захворювання.** Пусковими механізмами є роздратування, злість, досада. Будь-яка інфекція вказує на душевний розлад. Слабка опірність організму, на яку накладається інфікування, пов'язана з порушенням душевної рівноваги.

**Ожиріння** – прояв тенденції захищатися від чогось. Почуття внутрішньої порожнечі часто пробуджує апетит. Процес поглинання їжі забезпечує багатьом людям відчуття «придбання». Але душевний дефіцит не заповниш їжею.

**Проблеми з зубами** найчастіше бувають викликані нерішучістю, невмінням приймати самостійні рішення. Така людина боїться наслідків своїх рішень. Карієс віднімає в зубів твердість. Саме таким чином імунна система людини реагує на внутрішню нестійкість мрій, невпевненість у досягненні обраної мети, усвідомлення «нездоланності» життєвих труднощів.

**Проблеми зі спиною** можуть бути наслідком пережитого, нестачі підтримки, внутрішнього перенапруження, зайвої вимогливості до себе.

**Безсоння** – втеча від життя, небажання визнавати його тіньові сторони. Потрібно знайти істинну причину занепокоєння, навчитися підводити підсумки дня, повернути собі нормальний ритм, дозволити собі ввечері догляд в сон – все це допоможе вирішенню проблеми [2].

Смуга нещасних випадків, свідчать про те, що людина відчуває себе в чомусь винною і рефлексивно карає себе.

**Багато хто навіть не замислюється про те, що діти точно так само схильні до психосоматичних впливів, як і дорослі.** Помилково вважати, що раз дитячі проблеми нам здаються несерйозними, значить, і малюками вони переживаються також легко. **Насправді, малеча ставиться до своїх негараздів нітрохи не менш гостро, ніж дорослі люди.**

Сучасні батьки все частіше стикаються з ситуацією, коли та чи інша хвороба дитини – застуди, кишкові розлади, алергії і так далі – повертаються до неї знову і знову, що б вони не робили, чим би не лікували. І ось уже задіяні всі ресурси, знайдені кращі лікарі, а полегшення не настає. У цьому випадку психологи радять звернути увагу не стільки на фізіологічний стан дитини, скільки на її психіку [1].

**Згідно з останніми дослідженнями, психосоматичні розлади можуть виникати навіть у новонароджених дітей. А деякі медики висловлюють припущення, що і в перинатальному періоді психологічні фактори можуть впливати на стан плода.** Взагалі, для плоду і дітей в перші місяці життя емоційний стан матері має величезне значення. Вже давно ніхто і не намагається заперечувати, що між матір'ю та її дитиною існує тісний зв'язок. Дитина відчуває найменші зміни в стані матері. Тому стреси, невдоволення, ревності, занепокоєння можуть вплинути негативно не тільки на жінку, але і на її малюка [1].

Які проблеми можуть спровокувати розвиток психосоматичних розладів у дитини в більш старшому віці? На жаль, їх теж чимало. Брак уваги мами, адаптація до садка або школи, постійні сварки вдома, розлучення батьків, навіть зайва турбота з боку дорослих.

**Лікарі виділяють кілька груп захворювань, які частіше за інших бувають пов'язані з психосоматикою. До них відносяться простудні захворювання, ангіни і бронхіти, алергії, екземи та дерматити, кишкові розлади, навіть діабет першого типу і онкологія.**

**Причому, згідно зі спостереженнями досвідчених психологів, які часто працюють з дітьми, що страждають психосоматичними розладами, по тому, яке саме захворювання мучить вашого малюка, можна припустити і характер його проблеми.**

Так, якщо ваша дитина постійно застуджена, її мучить кашель або нежить, інші розлади, пов'язані з утрудненим диханням, вам належить знайти, що саме «заважає дихати» вашій дитині. Це може бути і надмірна опіка дорослих і різка критика на адресу будь-яких її дій, і завищені (не за віком або не по темпераменту) вимоги.

Всі ці дії як би вкладають дитину в кокон, заважаючи повноцінно жити. Змушують постійно озиратися: не обдурить вона очікування батьків своїм вчинком, чи не засмутить це їх, чи не викличе новий потік докорів, звинувачень і критики.

Часті ангіни, втрата голосу можуть свідчити про те, що дитина хоче сказати щось, але не наважується цього зробити. Її може мучити почуття провини і сорому. Часто ці почуття надумані, є наслідком спроб батьків переконати дитину, що та чи інша дія є негідною, соромітною.

Анемія також вважається психосоматичним розладом у дитини і може свідчити про те, що в її житті занадто мало яскравих, радісних моментів. А може бути, дитина просто сумнівається у своїх силах? І те й інше, на думку фахівців, може викликати стійку нестачу заліза.

Сором'язливі, замкнуті, нервові діти частіше за інших страждають кишковими розладами. Крім того, запор, біль у животі можуть бути свідченням гострого почуття страху.

Частіше за інших на нервовому ґрунті виникають проблеми зі шкірою: алергічний висип, екземи, дерматити, кропив'янки. На жаль, визначити причину подібних розладів буває дуже складно, таку реакцію викликають самі різні труднощі у дітей. Проблеми і напруга вже розпиріє дитини, виключуючись на її шкіру червоними і сверблячими плямами, але яка це саме проблема? Вам доведеться проявити максимум уваги і тактовності до своєї дитини, щоб розібратися і допомогти їй [4].

У Європейській медицині вже деякий час існує практика направляти дітей із повторюваними захворюваннями або частими рецидивами хронічних захворювань на консультацію психолога. Це дозволяє вчасно виявити проблеми і вирішити їх. На жаль, в нашій країні така практика поки не прижилася, і вся надія в цьому напрямку тільки на уважне ставлення батьків до своєї дитини.

Але мало запідозрити у своєї дитини проблеми психосоматики. Дуже важливо переконатися, що дійсно існує взаємозв'язок між психічним і фізичним здоров'ям дитини, а також точно визначити проблему, з якою доведеться працювати.

Після цього можна приступати до лікування психосоматичних розладів у дитини. Такі хвороби вимагають до себе комплексного підходу. Лікар, психолог і батьки повинні стати однією командою. Педіатр підбирає консервативний метод лікування, психолог працює з виявленою проблемою, а батьки в усьому їх підтримують, ретельно виконують рекомендації і намагаються зберегти у будинку теплу, дружню атмосферу [2].

Доброзичлива спокійна атмосфера любові і розуміння в сім'ї – краща профілактика будь-яких психосоматичних розладів у дітей. Та й дорослим вона буде тільки на користь, адже ми так само схильні до психосоматики, як і діти.

Для психосоматичних розладів профілактика має особливе значення. І справа не тільки в тому, що подібним проблемам простіше запобігти, ніж вилікувати. Психологічне здоров'я завжди потребує більшої уваги, адже якщо вчасно не відстежити проблему в цій області, вона залишається з людиною на все життя. При цьому вона може про це і не підозрювати. Але комплекси, фобії та інші розлади безпосередньо впливають на життя людини в будь-якому віці. Тому дуже важливо попереджати, вчасно виявляти та всяко запобігати подальшому розвитку та загостренню даних розладів, щоб уникнути ускладнення психологічного стану людини [4].

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Губенко І.Я., Карнацька О.С., Шевченко О.Т. Основи загальної і медичної психології, психічного здоров'я та міжособового спілкування. – К. : ВСВ Медицина, 2013. – 420 с.
2. Концепція загальнодержавної цільової соціальної програми «Здоров'я 2020: український вимір» на 2012–2020 роки.
3. Линник М.І., Недоспасова О.П., Антоненко Л.Ф., Бушура І.В., Нікіфорова Л.Г. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2008–2009 рр. – Київ 2010. – 48 с.
4. Терлецька І.М., Горобченко Н.Г., Симоненко Н.О., Охтема С.І. «Інноваційний підхід до питань здорового способу життя у навчальному процесі» // Проблеми освіти, № 61. 2010. – С. 129-133.
5. Фещенко Ю.І., Мельник В.П., Ільницький І.Г. Пульмонологія та фтизіатрія. – Київ, 2009 р. – 1336 с.
6. Джерело: [https://uk.wikipedia.org/wiki/Психосоматичні\\_захворювання](https://uk.wikipedia.org/wiki/Психосоматичні_захворювання).

Козар О. М.

лікар-інтерн акушер-гінеколог  
КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр»

Албота О. М.

кандидат медичних наук,  
асистент кафедри акушерства та гінекології  
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

## ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ І ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ

**Анотація:** Проблема невиношування вагітності відноситься до числа актуальних проблем сучасного акушерства. Причини невиношування вагітності надзвичайно різноманітні. Однією з важливих причин невиношування вагітності виділяють проблему істміко-цервікальної недостатності (ІЦН). Огляд висвітлює дані сучасної літератури, що стосуються питань діагностики і тактики ведення при ІЦН.

**Аннотация:** Проблема невынашивания беременности относится к числу актуальных проблем современного акушерства. Причины невынашивания чрезвычайно разнообразны. Как одну из важных причин невынашивания беременности выделяют проблему истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН). Обзор освещает данные современной литературы, касающиеся вопросов диагностики и тактики ведения при ИЦН.

**Summary:** The problem of miscarriage is one of the topical problems of modern obstetrics. The reasons for miscarriages are extremely diverse. As one of the important causes of miscarriage, the problem of cervical insufficiency (CI) is highlighted. The review highlights the data of modern literature on the diagnosis and management of CI.

Однією з основних науково-практичних проблем сучасного акушерства є невиношування вагітності, яке тягне за собою не тільки порушення репродуктивної функції жінки, а й чинить негативний вплив на народжуваність, обумовлюючи значне підвищення рівня перинатальної смертності і захворюваності новонароджених в ранньому неонатальному періоді [1]. Станом на 2020 рік в багатьох країнах світу частота невиношування вагітності коливається в діапазоні 15-20% від загальної кількості вагітних [15; 16]. На частку недоношених дітей припадає 60-70% випадків ранньої неонатальної смертності, 50% неврологічних захворювань, в т.ч. дитячий церебральний параліч, порушення зору (аж до сліпоти), слуху (аж до глухоти), важких хронічних захворювань легень. Мертвонароджуваність при передчасних пологах спостерігається в 8-13 разів частіше, ніж при своєчасних. Причини невиношування вагітності різноманітні. Серед них ІЦН – одна з найбільш частих причин пізніх викиднів і передчасних пологів. ІЦН спостерігається у 0,2-2% в загальній популяції вагітних жінок і у 15,5-42,7% жінок, які страждають невиношуванням вагітності [15]. Терміни переривання вагітності у пацієнток з істміко-цервікальною недостатністю, за даними літератури, варіюють від 10 до 28 тижнів, найчастіше в 16-20 тижнів [4]. Вперше Palmer R., Lacomme M. в 1948р. описали істміко-цервікальну недостатність шийки матки як причину самовільного викидня. З тих пір опубліковано безліч наукових робіт, присвячених вивченню етіології, питань діагностики, профілактики та лікування істміко-цервікальної недостатності [5]. Великий внесок у вивчення проблем невиношування вагітності і в тому числі неспроможності шийки матки і її ролі в перериванні вагітності внесений професором А.І. Любимовою (1981 г).

За сучасними уявленнями, в основі неповноцінності внутрішнього зіву можуть належати 4 чинники:

1. Травма шийки матки в анамнезі (посттравматична ІЦН):

- пошкодження шийки матки при пологах (розриви, які не відновлені хірургічним шляхом, стрімкі пологи через природні родові шляхи);
- інвазивні методи лікування патології шийки матки (конізація, ампутація шийки матки);
- штучні аборти, переривання вагітності на пізніх термінах.

2. Вроджена ІЦН пов'язана з порушеннями пропорційних співвідношень між м'язовою і сполучною тканинами. З огляду на той факт, що в шийці на відміну від дна матки переважає сполучна тканина, а саме колагенові волокна які мають безпосереднє значення в механізмі розм'якшення, вкорочення, згладжування і розкриття шийки матки під час пологів, останнім часом порушення її спроможності розглядається з точки зору диференційованої дисплазії сполучної тканини [8].

3. Функціональні порушення (функціональна ІЦН) пов'язані з ендокринними порушеннями, гіперандрогенією, підвищеним вмістом релаксину в крові (при багатоплідній вагітності, індукції овуляції гонадотропінами).

4. Підвищене навантаження на шийку матки (багатоводдя, багатоплідність, великий плід). Поряд з основними чинниками виділяють також вік понад 30 років, надлишкову масу тіла і ожиріння, синдром полікістозних яєчників, екстракорпоральне запліднення [5; 17; 18]. Механізм переривання вагітності при ІЦН пояснюється розм'якшенням, вкороченням шийки матки, зізнням цервікального каналу і внутрішнього зіву, в зв'язку з чим плідне яйце не має «фізіологічної опори» в нижньому сегменті матки. При збільшенні внутрішньоматкового тиску плідні оболонки випинаються, пролабують в розширений канал шийки матки, інфікуються і розкриваються. Цей механізм переривання вагітності характерний як для посттравматичної, так

і для вродженої та функціональної ІЦН [6; 17; 15]. У складному патогенезі передчасного переривання вагітності при ІЦН значна роль належить інфекції. При вагітності, що супроводжується ІЦН, неповноцінність «закриваючої» функції цервікального каналу веде до механічного опускання плідного міхура, його пролабування. Це створює умови для інфікування нижнього полюса плідного яйця висхідним шляхом з нижніх відділів статевих шляхів на тлі порушення бар'єрної, антимікробної функції вмісту цервікального каналу. У цих випадках запальний процес може стати причиною передчасного переривання вагітності: метаболіти запального процесу цитотоксично діють на трофобласт, викликають відшарування хоріона (плаценти), а в другій половині вагітності впливають на патогенетичні механізми, які підвищують скоротливу активність матки, що призводить до розв'язання пологової діяльності і передчасного переривання вагітності. Діагностика ІЦН ґрунтується на клініко-анамnestичних, інструментальних та лабораторних даних. Не викликає сумнівів, що ретельно зібраний анамнез, із зазначенням на неодноразові переривання вагітності в II – III триместрах, на механізм переривання (пролабування плідного міхура), перенесені штучні аборти, акушерські операції і т. д., дозволить з великою вірогідністю встановити діагноз ІЦН. Одним з характерних ознак ІЦН є розм'якшення і розширення цервікального каналу, які у невагітних жінок визначаються шляхом легкого безперешкодного введення розширювачів Гегара № 6-8 [16]. Одним з діагностичних методів ІЦН є рентгенологічний (гістеросальпінгографія) який проводиться на 18-20 день циклу. При цьому якщо в нормі ширина істмуса дорівнює 0,4 см, то при діагностиці ІЦН вона збільшується від 0,5-1,5 см. При піхвовому дослідженні поява ознак зрілої шийки матки при ще недоношеній вагітності є симптомом істміко-цервікальної недостатності. Виділяють 4 клінічних міри неспроможності шийки матки [7; 17]. На даний момент немає діагностичних тестів, які могли б достовірно визначити наявність ІЦН поза вагітністю. В ході наукових досліджень різними авторами враховувалися анамnestичні дані, результати загально-клінічного обстеження, функціональної діагностики, гормональних відхилень, інфекційних чинників, проводилися радіоізотопне, радіологічне, ультразвукове, доплерометричне дослідження. Більшість досліджень були спрямовані на ранню діагностику і в подальшому своєчасне лікування істміко-цервікальної недостатності. Проте жоден з них не несе повну діагностичну інформацію. Зазвичай діагноз ставиться ретроспективно, ґрунтуючись на попередніх втратах вагітності в другому і третьому триместрах [5]. Під час вагітності контроль над шийкою матки і діагностику істміко-цервікальної недостатності в основному здійснюють шляхом бімануального дослідження, звертаючи увагу на довжину, консистенцію шийки матки, проходність цервікального каналу. З широким впровадженням ехографії розширилися діагностичні можливості динамічного спостереження за станом

шийки матки, враховуючи довжину шийки матки і стан внутрішнього зіву [9]. При цьому для оцінки стану істмічного відділу шийки матки і в прогностичних цілях, згідно із літературними даними, які наводить А.Д. Ліпман (1996) слід враховувати наступні моменти:

- Довжина шийки матки, яка дорівнює 3,0 см, являється критичною для переривання вагітності при терміні менше 20 тижнів і вимагає інтенсивного спостереження за жінкою з віднесенням її в групу ризику.

- У жінок з багатоплідною вагітністю до 28 тижнів нижню межу норми складає довжина шийки матки, яка дорівнює 3,7 см для першовагітних, 4,5 см для повторновагітних (при трансвагінальному скануванні).

- У багатонароджуючих жінок нормальна довжина шийки матки в 12-14 тижнів складає 3,6-3,7 см без статистично достовірної різниці у здорових жінок і пацієнток з ІЦН. На ІЦН вказує вкорочення шийки матки в 17-20 тижнів до 2,9 см.

- Довжина шийки матки, рівна 2,0 см, є абсолютною ознакою невиношування вагітності і вимагає хірургічної корекції.

- При оцінці інформативності довжини шийки матки необхідно враховувати спосіб її виміру, оскільки результати трансабдомінального УЗД достовірно відрізняються від результатів трансвагінального і перевищують їх в середньому на 0,5 см.

Слід зазначити, що останнім часом простежується деяка захопленість результатами УЗД при діагностиці ІЦН і абсолютно ігноруються дані мануального дослідження. При УЗД оцінюється довжина шийки матки і розкриття внутрішнього зіву цервікального каналу. Клінічний досвід показує, що шийка матки може бути короткою, але щільною і цілком спроможною до пологів [16]. Усі існуючі методи корекції ІЦН діляться на хірургічні і консервативні. Хірургічні методи корекції ІЦН у свою чергу поділяються на методи вживані, поза вагітністю і під час вагітності. Консервативні методи розділяються на методи, які використовують різні песарії, затиски, кільця із різних синтетичних матеріалів а також тривале призначення гормонів жовтого тіла, гестагенів. До теперішнього часу залишається спірним питання про те, коли усунути недостатність істмічного відділу матки – поза або під час вагітності. Уперше Palmer і Lacomme в 1948 році розробили метод хірургічної корекції ІЦН поза вагітністю. Вони запропонували проводити трахелоістмпластику при поєднанні зияння істмічного відділу з глибокими розривами шийки матки. Суть операції зводилася до висікання рубцевої тканини з подальшим звуженням розширеного перешийка матки шляхом накладання окремих кетгутових швів. У подальшому було запропоновано безліч модифікацій цієї методики, які стосувалися використання різного шовного матеріалу (танталового дроту, хромованого кетгута), створення дублікатури м'язового шару накладанням вузлуватих швів (Tarjan, 1964 г). Серед сучасних авторів заслуговує на увагу метод хірургічного лікування ІЦН поза вагітністю по Єльцову-

Смірновій. Операція включала 5 етапів, при цьому відновлювалися нормальні анатомічні взаємовідносини тканин шийки матки в цілому. Проте методи хірургічної корекції ПЦН поза вагітністю не отримали досить широкого застосування. Автори відмічали, що при настанні вагітності знову з'являються ознаки ПЦН (пролабування плідного міхура). Тому цілком патогенетично обґрунтованим було проведення хірургічного лікування ПЦН під час вагітності. Вперше, хірургічний метод лікування ПЦН був розроблений і застосований в 1955 р. Vithal Nagesh Shirodkar. Методика полягала в накладанні циркулярного шва (в якості шовного матеріалу автор пропонував фасціальну смужку завдовжки 10 см і шириною 0,25 см) на шийку матки в ділянці внутрішнього зіву після попереднього розтину слизової оболонки піхви і зміщення сечового міхура. Пологи після такої операції були можливі тільки шляхом операції кесаревого розтину, зважаючи на утворення грубого деформуючого рубця на шийці матки [13]. У 1957 р. McDonald запропонував просту методику, що полягає в накладанні кісетного шва на шийку матки без попереднього розтину слизової оболонки, кінці ниток зав'язувалися в передньому зведенні. Ефективність операції за даними автора, складала від 50 до 83,2% [11; 13]. У подальшому було запропоновано безліч модифікацій методу McDonald, в основному вони торкалися використання різного шовного матеріалу. Серед них заслуговує на увагу метод Любімової А.І. (1969 р.). Суть цього методу полягала в звуженні істмічної частини шийки матки за допомогою нитки з мідного дроту в поліетиленовому чохла, без багатократного прокалювання шийки матки. Особливістю цієї методики було те, що розслаблення шва можна було усувати шляхом простого підкручування дроту м'яким затискачем. Проте усі ці модифікації методу McDonald були малоєфективні при короткій шийці матки, при грубих деформаціях і глибоких розривах шийки матки, а також при пролабуванні плідного міхура. Широке застосування знайшла модифікація Любімової-Мамедалієвої (1978) – шляхом накладання подвійного П-подібного шва в ділянці внутрішнього зіву, цьому сприяла технічна простота методики, ефективність при деформаціях і глибоких розривах шийки матки, і так само при пролабуванні плідного міхура. Суть операції полягає в звуженні істмічної частини шийки матки в ділянці внутрішнього зіву за допомогою двох П – подібних лавсанових швів. Ефективність операції досягала 94% [2]. За даними Мамедалієвої Н.М., результати мікробіологічного дослідження свідчать, що при хірургічній корекції істміко-цервікальної недостатності в пізні терміни вагітності після 20 тижнів, а також при пролабуванні плідного міхура, відзначається зростання умовно-патогенної флори і частоти внутрішньоутробного інфікування плоду в порівнянні з оперованими в 11-15 тижнів. Ґрунтуючись на результатах спостереження багатьох авторів можна констатувати, що зі збільшенням міри розкриття маткового зіву збільшується ризик висхідного інфікування плоду і прогноз для виношування і стану плоду погіршується.

У зв'язку з цим рекомендується проводити операцію при появі початкових ознак ПЦН в термінах 11-15 тижнів. Разом з операціями, спрямованими на усунення зіяння внутрішнього зіву запропоновані методи лікування ПЦН шляхом зашивання зовнішнього зіву шийки матки. Найбільш широке поширення отримав метод Szendi (1961 р.). Методика операції полягає у висіченні слизової оболонки навколо зовнішнього зіву шириною 0,5 см, після чого передню і задню губу шийки матки зашивають між собою окремими кетгуттовими швами. Операція по Szendi неефективна при деформаціях шийки матки, пролабуванні плідного міхура, при ерозіях шийки матки, при підозрі на приховану інфекцію. В зв'язку з цим вона не отримала широкого поширення. Разом з хірургічними методами запропоновані методи нехірургічної корекції ПЦН, з використанням шийкових песаріїв різної модифікації. Механізм захисної дії песарія полягає в замиканні шийки матки, передачі основного тиску плідного яйця з шийки матки на її передню стінку і тазове дно внаслідок вентрально-косого положення песарія і асиметричного розташування центрального отвору песарія. Сукупність діючих компонентів песарія забезпечує надійний захист нижнього полюса плідного яйця. Переваги цього методу полягають в атравматичності, достатньої ефективності і можливості застосування його в амбулаторних умовах. Нехірургічні методи корекції ПЦН можуть бути використані при функціональній формі ПЦН, якщо спостерігаються тільки розм'якшення і вкорочення шийки матки. При виражених проявах ПЦН, глибоких розривах шийки матки, пролабуванні плідного міхура ці методи неефективні [16]. В якості терапії ПЦН проведено дослідження комплексного лікування вагітних з явищами істміко-цервікальної недостатності і загрозою передчасних пологів з використанням серкляжа, песарія «Арабін» на тлі базової терапії мікронізованим прогестероном і токолітиками. Авторами показано, що комплексне лікування загрози невиношування вагітності за допомогою песарія «Арабін» і вагінальним введенням мікронізованого прогестерону сприяє пролонгації вагітності до 39-40 тижнів в 93% випадків [2; 3]. Заслужують на увагу дослідження професора Роберто Ромеро, яким був проведений мета-аналіз ефективності застосування вагінального прогестерону для профілактики передчасних пологів і неонатальної захворюваності і смертності у жінок з двійнятами із сонографічно встановленим вкороченням ПЦН (довжина шийки матки  $\leq 25$  мм) в другому і третьому триместрах вагітності. В результаті дослідження було виявлено, що введення вагінального прогестерону зменшує ризик передчасних пологів, що виникають від 30 до 35 тижнів гестації, неонатальної смертності і деяких показників неонатальної захворюваності без будь-яких доказів шкідливої дії на нервову систему плода [12]. Слід зазначити, що дослідження по ефективності використання препаратів прогестерону для профілактики передчасних пологів при ПЦН проводилися ще в 1973 році професором В.В. Абрамченко, який призначав гормон жовтого

тіла в дозах тих, що значно перевищують звичайні, лікування продовжував до 8 місяців. Важливо пам'ятати, що терапія гестагенами показана тільки за наявності ІЦН функціонального генезу, особливо при доведеній недостатності прогестерону. Таким чином, на підставі наведених даних, можна констатувати, що вибір методу корекції ІЦН під час вагітності має бути диференційованим:

- при анатомічній формі ІЦН, особливо при пролабуванні плідного міхура, показана тільки хі-

рургічна корекція ІЦН (метод Любімової-Мамедалієвої, Широкар, Мак-Дональд);

- при функціональній формі ІЦН ефективне використання песаріїв і препаратів прогестерону інтравагінально;

- методи нехірургічної корекції ІЦН із застосуванням песаріїв використовуються за наявності протипоказання до хірургічної корекції ІЦН, при вродженій і функціональній формі ІЦН у поєднанні з гестагенами інтравагінально.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Галкина А.С., Ван А.В., Некрасова К.Р., Джобавя Э.М., Доброхотова Ю.Э. Угрожающие преждевременные роды: спорные вопросы диагностики и токолитической терапии (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2014. – С. 77–81.
2. Доброхотова Ю.Э., Степанян А.В., Шустова В.Б. Истмико-цервикальная недостаточность: современная базовая терапия // Научно-практический журнал: «Фарматека». – 2015. – № 3. – С. 38–43.
3. Кулакова В.И., Айламазян Э.К., Радзипский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАРМедицина, 2007. – 354 с.
4. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). – СПб.: «Невский диалект», 2000. – 271 с.
5. Сатышева И.В. Клинико-диагностические особенности и эффективность различных методов лечения истмико-цервикальной недостаточности. – М.: 2009. – 351 с.
6. Guzman ER, Mellon R, Vintzileos AM, Ananth CV, Walters C, Gipson K. «Relationship between endocervical canal length between 15-24 weeks gestation and obstetric history». – 2015. – 123 p.
7. Абрамченко В.В. Фармакотерапия гестоза: руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит., 2005. – 477 с.
8. Лиля А.М. Остеохондропатия А.М. Клиническая ревматология. – СПб.: Фолиант, 2001. – 381 с.
9. VonTheobald, P. Laparoscopic cerclage of the isthma. P. Von Theobald, J. Gynecol. Obstet // Biol. Reprod. – Paris: 2002. – Vol. 31. № 3. – P. 273–275.
10. Althuisius, S. Controversies regarding cervical incompetence, short cervix, and the need for cerclage // Clin. Perinatol. – 2004. – Vol. 31. № 4. – P. 695–720.
11. McDonald H.M., Brocklehurst P., Gordon A. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy // Cochrane Database Syst. Rev. – 2007. – Vol. 15, № 2. – P. 425–443.
12. Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, Rode L. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data // Biol. Reprod. – 2015. – № 12. – P. 425–443.
13. Беспалова О.Н., Саргсян Г.С. Выбор метода коррекции истмико-цервикальной недостаточности // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66. № 3. – С. 157–168.
14. Джумагалиева А.С., Раева Р.М., Жетписбаева И. А., Жоламанова Д.О. Течение и исходы беременности при консервативной и хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 4. – С. 78–82.
15. Мамедалиева Н.М. Истмико-цервикальная недостаточность. Современный взгляд на тактику ведения во время беременности. – Алматы: 1998. – 103 с.
16. Сидельников В.М. Привычная потеря беременности. – М.: 2009. – 290 с.
17. Бодяжина В.И., Любимова А.И., Розовский И.С. Привычный выкидыш. – М.: 1981. – 136 с.
18. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Преждевременные роды. – М.: Медицина, 2002. – 172 с.
19. Года И.Б., Мельник Д.М., Максимова Т.А., Атласов В.О. Профилактика преждевременных родов после угрозы прерывания беременности во втором триместре // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2004. – № 3(15). – С. 11–14.
20. Zaveri V., Aghajafari F., Amankwah K., Hannah M. Abdominal versus vaginal cerclage after a failed transvaginal cerclage: a systematic review // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 187. № 4. – P. 868–872.
21. Клиффорд Р. Уиллис. Атлас оперативной гинекологии. – М.: 2004. – 198 с.

**Кондратюк В. Є.**

*доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2  
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

**Тарасюк А. П.**

*старший лаборант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2  
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

**Бичков О. А.**

*кандидат медичних наук,  
доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2  
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

## **ЗМІНИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ ТА ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ НА НИРКОВОЗАМІСНІЙ ТЕРАПІЇ**

**Анотація:** У статті проведено аналіз сучасної вітчизняної та іноземної літератури щодо структурно-функціональних змін серця та функції зовнішнього дихання у хворих на пізніх стадіях хронічної хвороби нирок, які знаходяться на нирковозамісній терапії. Встановлено, що зміни структурно-функціонального стану серця та функції зовнішнього дихання є вкрай важливими прогностичними факторами при оцінці стану хворих на хронічну хворобу нирок, які знаходяться на нирковозамісній терапії. Дані фактори мають суттєвий вплив як на перебіг основного захворювання, так і на якість життя пацієнтів.

**Аннотация:** Статья посвящена анализу современной отечественной и иностранной литературы касательно структурно-функциональных изменений сердца и функции внешнего дыхания у больных на поздних стадиях хронической болезни почек, которые находятся на заместительной терапии. Установлено, что изменения структурно-функционального состояния сердца и функции внешнего дыхания являются крайне важными прогностическими факторами при оценке состояния больных с хронической болезнью почек, которые находятся на заместительной терапии. Данные факторы оказывают существенное влияние как на течение основного заболевания, так и на качество жизни пациентов.

**Summary:** The article analyzes the current domestic and foreign literature on the structural and functional changes of the heart and the function of external respiration in patients with late stages of chronic kidney disease who are on renal replacement therapy. It is established that changes in the structural and functional state of the heart and the function of external respiration are extremely important prognostic factors in assessing the condition of patients with chronic kidney disease who are on renal replacement therapy. These factors have a significant impact on both the underlying disease and the quality of life of patients.

**Постановка проблеми.** Захворюваність на хронічну хворобу нирок (ХХН) зростає в усьому світі, однак останні дані показали гетерогенність поширеності ХХН у загальній популяції, коливаючись від 5% до 13% у різних країнах [1]. Відомо, що ХХН асоціюється із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), які є основною причиною захворюваності та смертності пацієнтів у кінцевій стадії ХХН, а ризик їх виникнення збільшується навіть на ранніх стадіях ХХН. Патогенез ССЗ у хворих на ХХН є складним і складається з традиційних факторів, таких як артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), а також факторів специфічних для уремії – оксидантний стрес, підвищення рівня фактору росту фіброblastів 23, анемія та порушення обміну кальцію та фосфору [2].

**Мета роботи** – пошук інформації в літературних та електронних ресурсах, систематизація даних стосовно структурно-функціональних змін серця та функції зовнішнього дихання у хворих на хронічну хворобу нирок та їх роль в перебігу та прогнозі основного захворювання.

**Результати та обговорення.** Дослідження останніх років свідчать, що серцево-судинні ускладнення є найчастішими причинами смерті пацієнтів з ХХН та становлять 30-52% загальної смертності, що в 5-20 разів вище, ніж у популяції. Висока частота і різноманітність цих ускладнень

істотно впливають на подальший прогноз. За даними літератури, вже на ранніх стадіях ХХН є структурно-функціональні зміни міокарда – ниркова кардіоміопатія, яка є ознакою наявності хронічної серцевої недостатності. ХХН у 10-20 разів підвищує ризик ССЗ. Крім того, доведено, що пацієнти з ХХН щонайменше у 20 разів частіше помирають від серцево-судинних ускладнень, ніж доживають до гемодіалізу або трансплантації нирки [3].

Останніми роками для характеристики поєднання ССЗ та захворювань нирок використовують термін кардіоренальний синдром (КРС), який визначається як складний патофізіологічний розлад у функціонуванні серця та нирок, при якому гостра або хронічна дисфункція в одному органі може спричинити гостру або хронічну дисфункцію в іншому [4].

КРС тип 2 характеризується хронічними порушеннями серцевої функції, що призводять до пошкодження або дисфункції нирок. Спостереження демонструють, що хронічні захворювання серця та нирок зазвичай співіснують, що підтверджують дослідження, у яких відбір пацієнтів заснований на існуванні одного захворювання (наприклад, ХСН), а потім дослідники описують поширеність іншого (ХХН). Наприклад, ХХН спостерігається у 26–63% пацієнтів з ХСН [5]. Також існує так званий КРС 4 типу, який характеризується хронічним порушенням функції нирок, що призводить до дисфункції

серця, який характеризується гіпертрофією лівого шлуночка, діастолічною дисфункцією, погіршенням систолічної функції серця та збільшенням ризику серцево-судинних подій [2; 4].

Серцево-судинні захворювання є ведучою причиною смерті пацієнтів, що знаходяться на гемодіалізі та основним діагнозом при виписці при кожній четвертій госпіталізації. Крім того частота госпіталізацій з приводу серцевої недостатності або перевантаження рідиною постійно висока, незважаючи на широке використання  $\beta$ -блокаторів та інгібіторів ренін-ангіотензинової системи і спроб усунути перевантаження рідиною за допомогою ультрафільтрації. Важливим предиктором захворюваності та смертності від ССЗ є гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ). У розпочавших діаліз пацієнтів поширеність ГЛШ складає 75%. ГЛШ визначається як збільшення маси лівого шлуночка внаслідок збільшення товщини стінки. У хворих на діаліз ГЛШ є багатфакторним ускладненням [6].

Індексований показник маси міокарда лівого шлуночка (іММЛШ) та відносна товщина стінок лівого шлуночка (ВТСЛШ), яка являє собою співвідношення товщини стінки та діаметра лівого шлуночка, лежать в основі поділу геометрії ЛШ на 4 типи: нормальна геометрія (іММЛШ та ВТСЛШ у нормі), концентричне ремоделювання (нормальний іММЛШ та збільшена ВТСЛШ), ексцентрична гіпертрофія (збільшений іММЛШ та нормальна ВТСЛШ) та концентрична гіпертрофія (збільшені іММЛШ та ВТСЛШ) [7].

Кожен тип геометрії ЛШ характеризується відмінним від інших унікальним показником ризику смертності від ССЗ та усіх причин [8].

Згідно з недавніми дослідженнями протягом аналізу ремоделювання ЛШ у хворих на хронічну серцеву недостатність із нормальною нирковою функцією виявили переважання концентричної гіпертрофії – у 45,8%, менше пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією – 41,7%, у 8,3% зареєстрували нормальну геометрію. При легкому зниженні швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) зберігається співвідношення на користь концентричної гіпертрофії в 50% випадків, ексцентричної гіпертрофії – в 42,7%, нормальна геометрія – у 4,6%. Водночас при зниженні ШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> переважає ексцентрична гіпертрофія – в 55,8%, концентрична гіпертрофія – в 41,9%, з нормальною геометрією не зустрічається жодного хворого [9].

Також в інших дослідженнях ГЛШ діагностовано у 63,2% пацієнтів з ХХН I стадії, у 73,3% – з ХХН II стадії та в 100% пацієнтів із ХХН III і IV стадій. У 36,8% пацієнтів із ХХН I ст. встановлено нормальний тип геометрії ЛШ, у 31,6% – концентричну гіпертрофію, у 21,1% – концентричне ремоделювання та у 10,5% – ексцентричну гіпертрофію. При ХХН II ст. переважала концентрична гіпертрофія (46,7%), а нормальний тип геометрії визначався лише в 26,7% випадків. При ХХН III і IV стадій не було пацієнтів з нормальним типом геометрії ЛШ. У цих групах переважала ексцен-

трична гіпертрофія (60 і 70% відповідно), як найнесприятливіший тип ремоделювання [10].

В мультифакторному аналізі, з поправкою на вік, стать та расу, ексцентрична гіпертрофія є незалежним прогностичним показником раптової серцевої смерті, збільшуючи її шанси більш ніж у 2 рази порівняно зі звичайною геометрією ЛШ. Концентричне ремоделювання та концентрична гіпертрофія не були статистично значущими предикторами раптової серцевої смерті [8].

Таким чином, з прогресуванням ХХН змінюється геометрія ЛШ за рахунок зменшення відсотка пацієнтів з нормальним типом геометрії і суттєвого збільшення – з ексцентричною гіпертрофією, як одного з прогностично найнесприятливіших типів ремоделювання.

Іншими вкрай важливими предикторами захворюваності та смертності від ССЗ у хворих з ХХН є анемія, гіпертонія, гіперволемія та порушення мінерального обміну.

Стосовно анемії, як гемодинамічні, так і негемодинамічні фактори компенсують низький рівень гемоглобіну, хоча останній є достатнім в умовах спокою, при значеннях  $> 10$  г / дл. При рівні гемоглобіну  $< 10$  г/дл або за умов фізичної активності включаються гемодинамічні механізми. По-перше, післянавантаження зменшується за рахунок зниження периферичного судинного опору, що є самим результатом зниження в'язкості крові, а також дилатації артерій. По-друге, переднавантаження збільшується за рахунок більш високого венозного відтоку. По-третє, частота серцевих скорочень збільшується через підвищену активність симпатичної нервової системи. При хронічній анемії ці механізми призводять до розширення лівого шлуночка і подальшої гіпертрофії, оскільки збільшується кількість саркомерів для зниження напруження стінок міокарда. Оскільки рівень гемоглобіну має тенденцію до різкого зниження протягом періоду госпіталізації, цей зсув може додатково підвищувати ризик впливу анемії на ЛШ [11].

Гіпертонія та гіперволемія дуже тісно пов'язані. Між сеансами гемодіалізу, внутрішньосудинний об'єм зростає внаслідок прийому натрію та рідини. У популяційному дослідженні міждіалітичний приріст ваги становив  $> 2$  кг у  $> 70\%$  діалітичних пацієнтів та 3 кг у 40% пацієнтів. У скоригованому аналізі учасників дослідження Crit-Line внутрішньодіалітичного моніторингу кожен приріст на 1 бал у відносному міждіалітичному прирості ваги був пов'язаний зі збільшенням систолічного артеріального тиску до 1 мм. рт. ст. та підвищенням на 1,08 мм рт. ст. в  $\Delta$ CAT (тобто додіалітичний CAT – постдіалітичний CAT). І навпаки, зменшення об'єму рідини знижує артеріальний тиск. Під час сухого зниження ваги у пацієнтів з гіпертонічним гемодіалізом (DRIP), рандомізоване клінічне випробування додаткової терапії ультрафільтрацією ( $n = 100$ ) проти звичайного догляду ( $n = 50$ ), терапія ультрафільтрацією знизилася амбулаторний CAT на 7,4 та 7,1 мм рт. ст. через 4 та 8 тижнів відповідно [6].

На гіпертонію також впливають інші фактори, включаючи підвищену симпатичну активність, неналежну активність ренін-ангіотензинової системи, ендотеліальну дисфункцію та вплив екзогенного еритропоєтину. Сама ж гіпертонія надзвичайно впливає на стан лівого шлуночка. Так, в недавньому дослідженні 60 діалітичних пацієнтів з артеріальною гіпертензією коефіцієнт кореляції іММЛШ та середнього артеріального тиску на початку сеансу діалізу становив 0,59 [12].

Порушення мінерального обміну проявляється у зміні сироваткового рівня кальцію, фосфору, паратиреоїдного гормону або будь-яких їх комбінацій. Гіперфосфатемія, яка зазвичай визначається як рівень фосфору в сироватці крові  $> 5,5$  мг/дл, стимулює кальцифікацію судин, що призводить до зниження судинного опору та збільшення після навантаження. Багаторазові дослідження виявили зв'язок як сироваткового фосфору, так і кальцій-фосфорного продукту із порушеннями геометрії та функції лівого шлуночка. Паратиреоїдний гормон сприяє фіброзу міокарда шляхом активації фібробластів серця. Маса лівого шлуночка також має тенденцію до зниження після паратиреоїдектомії, таким чином, підтверджуючи участь паратиреоїдного гормону в патогенезі ГЛШ [6].

Останнім часом фактор росту фібробластів 23 (FGF-23), який помітно підвищується у пацієнтів на пізніх стадіях ХХН у відповідь на затримку фосфату, асоціювався з ГЛШ. Цей фактор може проявляти негативний вплив на міокардіальні фібробласти та міофібробласти, які призводять до фіброзу лівого шлуночка та ГЛШ у спробі стимулювати ниркові каналці для виведення фосфату. Існує сильний кореляційний зв'язок між рівнями FGF-23 та смертністю від усіх причин у пацієнтів на діалізі [13].

З наведених вище даних видно, що ГЛШ часто зустрічається у пацієнтів на пізніх стадіях ХХН, але мало відомо про вплив гемодіалізу на нині рекомендовані схеми оцінювання діастолічної дисфункції (ДД).

У дослідженні Ерсола та співавт. [14] було отримано результати ехокардіографічного дослідження пацієнтів до ( $n = 247$ ) та одразу після ( $n = 239$ ) стандартної схеми гемодіалізу. Класифікація ДД проводилася згідно з чинними рекомендаціями як до, так і після гемодіалізу. До гемодіалізу ДД класифікували як присутню у 83 пацієнтів (34%), невизначену у 51 пацієнта (21%) та відсутню у 113 пацієнтів (45%). Пацієнти з ДД на додіалітичному етапі швидше за все мали діабетичну або гіпертонічну етіологію ХХН та значно вищі показники іММ ЛШ –  $119$  г/см<sup>2</sup> проти  $103$  г/см<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Після гемодіалізу 39 пацієнтів (16%) виявили стійку ДД. Ці пацієнти були старшого віку, частіше мали діабетичну або гіпертонічну етіологію ХХН. Несприятливе ремоделювання міокарда було більш вираженим при підвищеному значенні іММ ЛШ –  $127,4$  г/см<sup>2</sup> проти  $106,5$  г/см<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), нижчому рівні фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) –  $44,7\%$  проти  $54,5\%$  ( $p < 0,001$ ).

Таким чином, можна зробити висновок, що ехокардіографічна оцінка діастолічної функції у пацієнтів на пізніх стадіях ХХН на гемодіалізі залежить від термінів початку гемодіалізу. Наявність стійкої ДД після об'ємного розвантаження за допомогою гемодіалізу визначає популяцію пацієнтів із несприятливим фенотипом вповільненої судинної реакції та несприятливого ремоделювання серця [14].

У інших дослідженнях [10] показано, що у всіх пацієнтів із ХХН I стадії діастолічна дисфункція зумовлена порушенням релаксації, коли порушувався процес активного розслаблення і раннього наповнення ЛШ (показник  $E/A < 1$ ,  $IVRT > 100$ ). При ХХН II стадії порушувалася релаксація у 60% пацієнтів, у 33,3% – псевдонормальне наповнення (показник  $E/A > 1$ ,  $IVRT < 100$ ), коли підвищувався тиск наповнення ЛШ; у 6,6% – рестриктивний тип наповнення, який призводив до гіпертрофії та дилатації лівого передсердя (ЛП) і порушення відтоку крові з легень. При ХХН III стадії порушення релаксації виявлено лише в третині пацієнтів (30%), у половини обстежених – псевдонормальне наповнення та у 20% – рестриктивний тип наповнення (показник  $E/A > 2$ ,  $IVRT < 100$ ). Більше як половина пацієнтів із ХХН IV стадії (60%) мали псевдонормальний тип наповнення ЛШ, 30% – рестриктивний, які репрезентували відповідно середній та тяжкий ступені діастолічної дисфункції; лише в 10% випадків була порушена релаксація, що відповідало помірному ступеню діастолічної дисфункції.

Таким чином, за показниками, які характеризують діастолічну функцію, можна зробити висновок про ознаки прогресування діастолічної дисфункції в міру поглиблення ниркової дисфункції [10].

Хоча гемодіаліз теоретично повинен поліпшити серцево-судинні порушення у пацієнтів з уремією шляхом виправлення об'ємних перевантажень, серцево-судинна смертність залишається високою, незважаючи на покращення технології діалізу. У кількох дослідженнях звичайного режиму гемодіалізу не було продемонстровано регресію гіпертрофії ЛШ, судинної кальцифікації або виживаності пацієнтів, що свідчить про неадекватність кліренсу уремичного токсину та неспроможність зменшити несприятливий вплив гемодіалізу на серцево-судинну систему. Однак нічна або довша тривалість гемодіалізу пов'язана зі зменшенням гіпертрофії ЛШ та покращенням виживаності пацієнтів, що говорить про те, що спосіб проведення гемодіалізу має серйозні наслідки для довгострокових результатів [15].

Розлади дихальної системи є одним з найпоширеніших ускладнень у пацієнтів на пізніх стадіях ХХН [16]. У цих пацієнтів було зафіксовано різноманітні порушення, включаючи набряк легень, плевральний випіт, синдром гострого респіраторного дистресу, легеневої фіброз та кальцифікацію, легенеvu гіпертензію, гемосидероз, плевральний фіброз та синдром апное сну [17]. Порушення легеневої функції може бути прямим результатом циркулюючих уремичних токсинів або опосередковано спричинене перевантаженням рідиною, анемією,

пригніченням імунітету, позакишковою кальцифікацією, неправильним харчуванням, електролітними порушеннями та/або кислотно-лужною дисбалансом, що є частою проблемою у пацієнтів на пізніх стадіях ХХН [18].

Перевантаження рідиною разом із потенційним збільшенням проникності легневих капілярів може спричинити набряк легенів та плевральний випіт, аномалії, які могли б пояснити, принаймні частково, зниження легеневої функції [19]. Оскільки гемодіаліз видаляє зайву рідину в організмі, це також може призвести до поліпшення легневих функцій за рахунок зниження вмісту води в легенях. Порівняно небагато досліджень показували зміни легеневої функції у хворих на пізніх стадіях ХХН, які проходили лікування гемодіалізом, і повідомлялося про суперечливі результати.

У нещодавньому дослідженні [19] вивчали гострий вплив лікування гемодіалізом на показники спірометрії та зв'язок між легеневою функцією та станом рідини у пацієнтів із термінальними стадіями ХХН на регулярному гемодіалізі. В результаті дослідження було виявлено, що рівні ОФВ1, ФЖЕЛ МШВ25-75, ПОШ були значно нижчими у пацієнтів з перевантаженням рідиною, ніж у осіб без перевантаження рідиною ( $p < 0,05$ ), а рівні ОФВ1 та ФЖЕЛ достовірно зростали після сеансу гемодіалізу, порівняно з показниками, що передували гемодіалізу ( $p < 0,05$ ).

Повідомлялося про декілька змін у легневих функціях, включаючи обмеження, обструкцію та порушення дифузійної здатності [20], які спостерігалися у хворих на ХСН. Незважаючи на деякі суперечливі результати, поліпшення параметрів спірометрії після гемодіалізу є беззаперечним.

Результати вищенаведених досліджень підтверджують поліпшення параметрів спірометрії, які, в основному, пов'язані зі зменшенням надлишкової рідини легенів, після сеансу гемодіалізу. Крім того, результати дослідження [19] показали, що об'ємне перевантаження тісно пов'язане з рестриктивними та обструктивними порушеннями дихання. Об'ємне перевантаження є часто зустрі-

чається проблемою серед хворих на гемодіаліз. Хоча надлишок рідини видаляється ультрафільтрацією під час сеансу діалізу, пацієнти все ще можуть бути гіпергідратованими. З іншого боку, багато хворих на гемодіалізі також повертаються до періоду перед діалізом із перегідrataцією як наслідком перевантаження води. Одним з головних наслідків є скупчення рідини протягом міждіалітичного періоду, що має схильність до збирання в легенях і призводить до прогресуючого легеневого застою. Легенева перевантаженість є надзвичайно поширеною серед пацієнтів із ХХН, які отримували гемодіаліз і пов'язана зі змішаними рестриктивно-обструктивними порушеннями на тестах на легеневу функцію [21]. Гемодіаліз може призвести до поліпшення функції легенів через зменшення інтерстиціального набряку та звуження бронхіальної стінки. Накопичення рідини поблизу дихальних шляхів призводить до обструкції та дисфункції. Гемодіаліз може виводити зайву рідину з організму у пацієнтів з надгідратацією, що, в свою чергу, знижує вміст води в легенях і, таким чином, знижує тиск на дихальні шляхи, зменшує обструкцію [21].

Проте, дослідження Куряти О.В. та співавт. [22], в якому було проаналізовано показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) у 40 пацієнтів із термінальною стадією ХХН, що знаходяться на замісній терапії, показало, що показники ФЗД у даних хворих знижуються зі збільшенням терміну перебування хворих на гемодіалізі. Більша тривалість замісної терапії шляхом застосування гемодіалізу може знижувати показники ФЗД у зв'язку з прогресуванням уремичного пневмоніту та збільшенням набряку легеневої та перибронхіальної тканини.

**Висновок.** Таким чином, аналізуючи дані літератури, можна стверджувати, що зміни структурно-функціонального стану серця та функції зовнішнього дихання є вкрай важливими прогностичними факторами при оцінці стану хворих з ХХН, що знаходяться на нирковозамісній терапії. Дані фактори мають суттєвий вплив як на перебіг основного захворювання, так і на якість життя пацієнтів.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. De Nicola L., Minutolo R. Worldwide growing epidemic of CKD: Fact or fiction? *Kidney Int.* 2016;90:482–484. DOI: 10.1016/j.kint.2016.05.001.
2. Tamulėnaitė E., Žvirblytė R., Ereminienė R., Žiginskienė E., Ereminienė E. Changes of Left and Right Ventricle Mechanics and Function in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Haemodialysis. *Medicina (Kaunas)*. 2018;54(5):87. DOI: 10.3390/medicina54050087.
3. Mavrakanas T.A., Charytan D.M. Cardiovascular complications in chronic dialysis patients. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2016;25:536–544. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000280.
4. McCullough P.A., Ahmad A. Cardiorenal syndromes. *World J. Cardiol.* 2011;3:1–9. DOI: 10.4330/wjc.v3.i1.1.
5. Jois P., Mebazaa A. Cardio-renal syndrome type 2: epidemiology, pathophysiology, and treatment. *Semin Nephrol.* 2012, 32(1), 26–30.
6. McCullough P.A., Chan C.T., Weinhandl E.D., Burkart J.M., Bakris G.L. Intensive Hemodialysis, Left Ventricular Hypertrophy, and Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis.* 2016; 68(S51):S5–S14. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.05.025.
7. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi et al. // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. – 2015. – Vol. 16. – P. 233–270.
8. Phan D., Aro A.L., Reinier K., et al. Left Ventricular Geometry and Risk of Sudden Cardiac Arrest in Patients With Severely Reduced Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(8):e003715. DOI: 10.1161/JAHA.116.003715.
9. Д. А. Лашкул. Структурно-функціональні зміни серця у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу, що асоційована з нирковою дисфункцією. *Запорізький медичний журнал*. – 2014. – № 2 (83). – С. 18–21.
10. А.С. Шалімова, М.М. Кочуєва. Структурно-функціональні зміни серця у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю на тлі хронічної хвороби нирок. *Український терапевтичний журнал* – 2010. – № 3. – С. 42–47.

11. Foley R.N. Solid C.A. Lamb K. Perihospitalization patterns of hemoglobin levels and erythropoiesis-stimulating agent doses in US hemodialysis patients, 1998-2009. *Hemodial Int.* 2014; 18: 24-31.
12. Merchant A. Wald R. Goldstein M.B. et al. Relationship between different blood pressure measurements and left ventricular mass by cardiac magnetic resonance imaging in end-stage renal disease. *J Am Soc Hypertens.* 2015; 9: 275-284.
13. Gutiérrez O.M. Mannstadt M. Isakova T. et al. Fibroblast growth factor 23 and mortality among patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 2008; 359: 584-592.
14. Ersbøll M, Raja AA, Warming PE, et al. Changes in left ventricular filling parameters before and after dialysis in patients with end stage renal disease. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019;35(9):1673-1681. DOI: 10.1007/s10554-019-01619-4.
15. Chirakarnjanakorn S, Navaneethan SD, Francis GS, Tang WH. Cardiovascular impact in patients undergoing maintenance hemodialysis: Clinical management considerations. *Int J Cardiol.* 2017;232:12-23. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.01.015.
16. Rezaeetalab F, Zeraati A, Fadaeian AH, et al. Spirometric parameters: Hemodialysis compared to peritoneal dialysis. *J Cardiothorac Med.* 2015;3(2):293-96.
17. Navari K, Farshidi H, Pour-Reza-Gholi F, et al. Spirometry parameters in patients undergoing hemodialysis with bicarbonate and acetate dialysates. *Iran J Kidney Dis.* 2008;2(3):149-53.
18. Abdalla ME, AbdElgawad M, Alnahal A. Evaluation of pulmonary function in renal transplant recipients and chronic renal failure patients undergoing maintenance hemodialysis. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis.* 2013; 62(1):145-50.
19. Yilmaz S, Yildirim Y, Yilmaz Z, et al. Pulmonary Function in Patients with End-Stage Renal Disease: Effects of Hemodialysis and Fluid Overload. *Med Sci Monit.* 2016;22:2779-2784. DOI: 10.12659/msm.897480.
20. Herrero JA, Alvarez-Sala JL, Coronel F, et al. Pulmonary diffusing capacity in chronic dialysis patients. *Respir Med.* 2002; 96(7):487-92.
21. Kovacevic P, Rajkovaca Z, Jakovljevic B, et al. Effects of interdialytic weight gain on lung function tests in hemodialyzed patients. *Anat Physiol.* 2014;4:146.
22. Курята О.В., Штепа О.О., Галушак О.В. Зміни параметрів функції зовнішнього дихання у хворих з термінальною стадією хронічної хвороби нирок, які знаходяться на замісній терапії. Медичні перспективи / *Medicni perspektivi.* 2018 / Том XXIII / 3 ч. 1. – С. 137-142.

Коноплицький В. С.

доктор медичних наук, професор,  
професор кафедри дитячої хірургії

Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова

Коробко Ю. Є.

аспірант кафедри дитячої хірургії

Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова

## ГОСТРИЙ АПЕНДИЦИТ – НЕВИРІШЕНА ПРОБЛЕМА СУЧАСНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Анотація:** Гострий апендицит – одне з найбільш частих захворювань органів черевної порожнини. Висока захворюваність, незадовільні наслідки лікування та значна кількість ускладнень у дітей потребують більш детального вивчення даної патології. Провівши ґрунтовний огляд літератури, були отримані дані про те, що найбільш часто гострий апендицит спостерігається у віці 6, 11 та 25 років. Гендерна різниця зумовлена причинними факторами, одним із яких є повна кореляція із екскрецією статевих гормонів, особливо естрогену, концентрація якого різко збільшується у віці 5–7 років, складаючи однакові величини у хлопчиків та дівчат. У дівчат та хлопчиків приблизно до 10–11 років кількість статевих гормонів дещо зменшується, а з 10–11 у дівчат та 12–13 років у хлопчиків знову збільшується із досягненням максимального значення з 20 до 30 років. При гострому апендициті кількість естрогенів у дівчат збільшується в більшій ступені, ніж у хлопчиків. Зміни аналогічного характеру притаманні по відношенню до андрогенів, фолікулоstimулюючого та лютеїнізуючого гормонів, сироваткового кортизолу [3; 4; 6]. **Висновки.** Підводячи підсумок, слід зазначити, що і до сьогодні в багатьох випадках клінічна симптоматика залишається основою діагностичних заходів, а високі показники марних операцій та значний відсоток ускладнених форм гострого апендициту свідчать про неточність існуючих методів діагностики. Тому є необхідність у пошуку нових, більш доказових, методів діагностики такого поширеного захворювання як гострий апендицит з метою вибору оптимального метода лікування.

**Анотация:** Острый аппендицит – одно из самых частых заболеваний органов брюшной полости. Высокая заболеваемость, неудовлетворительные результаты лечения и значительное количество осложнений у детей требуют более скрупулезного изучения данной патологии. Проведя подробный обзор литературы, были получены следующие результаты, которые свидетельствуют о том, что наиболее часто острый аппендицит наблюдается в возрасте 6, 11 и 25 лет. Гендерная разница обусловлена причинными факторами, одним из которых является полная корреляция с экскрецией половых гормонов, особенно эстрогена, концентрация которого резко увеличивается в возрасте 5–7 лет, составляя одинаковые величины у мальчиков и девочек. У девочек и мальчиков примерно в 10–11 лет количество половых гормонов несколько уменьшается, а с 10–11 у девушек и 12–13 лет у мальчиков снова увеличивается с достижением максимального значения 20–30 лет. При остром аппендиците количество эстрогенов у девочек увеличивается в большей степени, чем у мальчиков. Изменения аналогичного характера присущи по отношению к андрогенам, лютеинизирующему гормону, сывороточному кортизолу [3; 4; 6]. **Выводы.** Подводя итог следует отметить, что и до сих пор во многих случаях клиническая симптоматика есть основой диагностических мероприятий, а высокие показатели неоправданных операций и значительный процент осложненных острого аппендицита свидетельствуют о неточности существующих методов диагностики. Поэтому есть необходимость в поиске новых, более доказательных, методов диагностики такого распространенного заболевания как острый аппендицит с целью выбора оптимального метода лечения.

**Summary:** Acute appendicitis is one of the most frequent illnesses of organs of abdominal cavity. There is a high frequency of sick, unsuccessful results of treatment, and a significant number of complications will require a greater amount of greater investigation of this pathology. Having done an investigation of the literature, we obtain the following results. The most frequent acute appendicitis occurs at 6, 11 and 25 years of age. Gender difference is formed by causal factors. One of the main reasons is the correlation of hormones, especially estrogen, the concentration of which grows rapidly in 5–7 years (equally for boys and girls). In girls and boys, the number of sex hormones decreases slightly by about 10 to 11 years of age, and from 10 to 11 years in girls and 12 to 13 years in boys it increases again, reaching a maximum value of 20 to 30 years of age. In case of severe appendicitis, the number of estrogens among the girls grows up in a larger step, not among the boys. Changes of a similar nature are inherent in relation to androgens, follicle-stimulating and luteinizing hormones, serum cortisol. In acute appendicitis, the amount of estrogen in girls increases to a greater extent than in boys. Changes of a similar nature are inherent in relation to androgens, follicle-stimulating and luteinizing hormones, serum cortisol [3; 4; 6]. **Conclusions.** Summing up, it should be noted that until today in many cases clinical symptoms remain the basis of diagnostic measures, and high rates of futile surgery and a significant percentage of complicated forms of acute appendicitis indicate the inaccuracy of existing diagnostic methods. Therefore, there is a need to find new, more evidence-based methods of diagnosing such a common disease as acute appendicitis in order to select the optimal method of treatment.

**Актуальність.** Гострий апендицит у дітей залишається найбільш розповсюдженим гострим хірургічним захворюванням органів черевної порожнини. Загалом деструктивними формами гострого апендициту протягом життя хворіють близько 5–7% представників європейської популяції [1].

В історичному аспекті анатомія та морфологічна будова апендикулярного відростка була добре відома вже у XVIII ст. Були відсутні уявлення про

його функцію у запальних процесах черевної порожнини, а перші повідомлення про запалення сліпої кишки та паратифліт як про нові захворювання з'явилися лише в XIX ст. [9].

Першим задокументованим випадком апендектомії в дитячому віці вважається операція, яку виконав британський хірург французького походження К. Ам'янд (Claudius Amyand) 6 грудня 1735 р. Втручання було проведено без знеболення в 11-річ-

ного пацієнта з пахово-калітковою килою, вмістом якої був складений вдвоє перфорований металевою булавкою апендикс. Відросток разом із стороннім предметом був видалений, а кила яка містить апендикс, з того часу стала носила назву киля Ам'янда. Пацієнт після ушивання киля одужав [10].

**Матеріали і методи (огляд літератури).** Щорічно в США виконують близько 250 000 апендектомій у дітей, з яких лише 60000–80000 в спеціалізованих дитячих стаціонарах, частіше у віці 6–10 років. Хлопчики хворіють частіше ніж дівчата, у співвідношенні 3:2. Серед всіх оперованих дітей перфоративний апендицит зустрічається приблизно в 1/3 випадків [5]. Ризик розвитку гострого апендициту зберігається у 7% дівчат та у 9% хлопчиків, а з віком серед 23,1% жінок та 12,0% чоловіків, при цьому перфоративні форми можуть складати від 20,0% до 74,0%, а у дітей молодшої вікової групи і більше [8].

Протягом 80-х років XX століття у Радянському Союзі кількість апендектомій щорічно складала 400 – 500 на 100 000 населення. З того часу ці показники мають стійку тенденцію до свого зниження. Так, за узагальнюючими даними, в період з 2003 по 2009 рр. середня кількість апендектомій в Росії складала 203,7, в Білорусії – 242,9 та в Україні – 207,0 на 100 000 населення [2].

Без сумніву, первинна захворюваність гострого апендициту не може розглядатись у якості стабільної величини, вона прямо залежить від різних демографічних, міграційних, соціальних, медичних, культурологічних, поведінкових, загальноосвітніх та інших причин. З великим відсотком вірогідності, важливим в цьому переліку є відмінності раціону серед різних верств населення. Так, в останній чверті XX століття, у Великій Британії захворюваність на гострий апендицит серед мало-забезпечених мешканців була значно нижчою, що розцінювалось за рахунок низького рівня вмісту в харчовому раціоні тваринних білків [2].

Не зважаючи на вагомі досягнення сучасної медицини останніх десятиліть, кількість ускладнених форм гострого апендициту спостерігається на рівні 26,4% від кількості оперованих апендицитів вцілому, а кількість «даремних» (гістологічно не підтверджених) апендектомій в 8,8% спостережень, при чому ці показники вищі у дівчат старших 10 років [3].

Піки збільшення частоти гострого апендициту, які спостерігаються в 6, 11 та 25 років, гендерна різниця зумовлені причинними факторами, одним із яких є повна кореляція із екскрецією статевих гормонів, особливо естрогену, концентрація якого різко збільшується у віці 5–7 років, складаючи однакові величини у хлопчиків та дівчат, потім дещо сповільнюється і знову збільшується у дівчат до 10–11, а у хлопчиків до 12–13 рокам, із досягненням максимального значення з 20 до 30 років. При гострому апендициті кількість естрогенів у дівчат збільшується в більшій ступені, ніж у хлопців. Зміни аналогічного характеру притаманні по відношенню до андрогенів, фолікулоstimулюючого та лютеїнізуючого гормонів, сироваткового кортизолу [3; 4; 6].

Деякими авторами зазначено зростання частоти гострого апендициту в середині місячного циклу, що співпадає із збільшенням екскреції естрогенів, які в сучасній літературі розглядаються в якості підсилювачів клітинної проліферації та гуморальної імунної реакції. Враховуючи даний факт, існує думка, що гормони виступають в якості одного із тригерів об'ємного збільшення епітеліальної та лімфоїдної тканин апендикса. Беручи до уваги те, що у дітей абсолютний рівень статевих гормонів нижчий, ніж у дорослих, їх вплив на розвиток гострого апендициту зумовлений не абсолютною концентрацією, а різким підйомом екскреції [3; 7].

**Висновки.** Підводячи підсумок даного розділу слід зазначити, що і до сьогодні в багатьох випадках клінічна симптоматика залишається основою діагностичних заходів, а високі показники марних операцій та значний відсоток ускладнених форм гострого апендициту свідчать про недосконалість існуючих методів діагностики.

Найважливішим напрямком покращення лікувально-діагностичного процесу гострого апендициту є пошук специфічних методів діагностики, які були б простими у використанні, низьковартісними та мали максимальну інформативність. Також важливою ланкою в цьому процесі є проведення санітарно-просвітницької роботи серед населення, в тому числі, за допомогою засобів масової інформації та соціальних мереж щодо причин абдомінального болю.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Кригер А.Г. Острый аппендицит / А.Г. Кригер, А.В. Федоров, А.К. Вознесенский, А.Ф. Дронов. – Медпрактика-М, 2002. – 244 с.
2. Лобанков В.М. Острый аппендицит: к вопросу о тенденциях заболеваемости / В.М. Лобанков, И.И. Дитрих // Медицинский алфавит. – 2014. – № 6. – С. 23–25.
3. Левин М.Д. К патогенезу острого аппендицита. Неспецифическая реакция пищеварительного тракта на острое воспаление в брюшной полости / М.Д. Левин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Вып. 132. № 8. – С. 76–74.
4. Zachariah S.K. Management of acute abdomen in pregnancy: current perspectives / S.K. Zachariah, M. Fenn, K. Jacob [et al.] // International Journal of Women's Health. – 2019. – Vol. 11. – P. 119–134.
5. Erikci V.S. Pediatric appendicitis and its management: a review article / V.S. Erikci // Review Article. – 2017. – Vol. 2. – P. 1–6.
6. Sultan Ch. Pediatric and adolescent gynecology / Ch. Sultan. – Karger, Basel, 2012. – 396 p.
7. Gámiz M.G. Prognostic value MR-proadrenomedullin appendicitis in pediatric population / M. G. Gámiz, C. Puertas, C. Bohigas [et al.] // Clinical chemistry. – 2016. – Vol. 62. № 10. – S. 188.
8. Howell E.C. Perforation risk in pediatric appendicitis: assessment and management / E.C. Howell, E.D. Dubina, S.L. Lee // Pediatric Health, Medicine and Therapeutics. – 2018. – № 9. – P. 135–145.
9. Birnbaum B.A. Wilson S.R. (2000). Appendicitis at the millennium. Radiology. 215: 337–348.
10. Sovtsov S.A. (2016). Letopis chastnoy hirurgii Chast. Appenditsit Monografiya. – Chelyabinsk: 199.

**Кошова А. О.**

*кандидат медичних наук,  
асистент кафедри педіатрії №1*

*Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

**Боброва В. І.**

*доктор медичних наук, професор,  
професор кафедри педіатрії №1*

*Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

**Кошова Г. О.**

*лікар-педіатр  
Клініка «ISIDA-IVF»*

## **РОЛЬ ОМЕГА-3 ПОЛІЕНАСИЩЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ У ФОРМУВАННІ ЗАХИСНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ОРГАНІВ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП**

**Анотація:** Стаття присвячена дослідженню, що спрямоване на виявлення захисних властивостей Омега-3 поліенасищених жирних кислот на слизову оболонку шлунка і дванадцятипалої кишки у дітей різного віку з хронічною гастроудоденальною патологією.

**Аннотация:** Статья посвящена исследованию, направленное на выявление защитных свойств Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки у детей разного возраста с хронической гастродуоденальной патологией.

**Summary:** The article is devoted to a study aimed at identifying the protective properties of Omega-3 polyunsaturated fatty acids on the mucous membrane of the stomach and duodenum in children of different ages with chronic gastroduodenal pathology.

Патологічні зміни шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в дітей належать до найпоширеніших проблем у педіатрії [1; 4; 5]. Згідно з останніми статистичними даними, ураження верхніх відділів травного тракту діагностуються практично у 30% дітей, які частіше зустрічаються у дітей шкільного та підліткового віку, що пов'язано з порушенням «харчової поведінки», емоційною лабільністю, соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи [2; 3; 5; 6]. Сучасна тенденція до омолодження патології шлунка та дванадцятипалої кишки вказує на необхідність пошуку ефективного вирішення цієї проблеми [1; 4; 5; 6].

За даними літератури, омега-3 поліенасищені жирні кислоти підвищують рівень захисних властивостей слизової оболонки шлунка (СОШ), так як вони є попередниками синтезу простагландинів [1; 2; 4; 6]. Відомо, що простагландини здатні знижувати секрецію соляної кислоти та пепсину, підвищувати синтез муцину та бікарбонатів, покращувати кровообіг СОШ, окрім того поліенасищені омега-3 жирні кислоти є важливими структурними компонентами біологічних мембран, тим самим забезпечують цитопротекторну дію: знижують ступінь активного запалення, зменшують окисний стрес, посилюють місцевий кровообіг, відновлюють епітелій [1; 2; 5; 6].

З огляду на це, нами було проведено дослідження, що включало оцінку стану захисного бар'єру СОШ в різних вікових групах.

Морфологічне дослідження проводили 38 дітям віком від 6 до 16 років з хронічним гастритом (ХГ). Для дослідження використовували біоптати антрального відділу шлунку. За віком були виділені наступні категорії дітей: I група – 11 (28,9±7,4%) дитини віком 6-10 років, II група – 9 (23,7±6,9%)

пацієнтів – 11-13 років, III група – 18 (47,4±8,1%) хворих – 14-16 років.

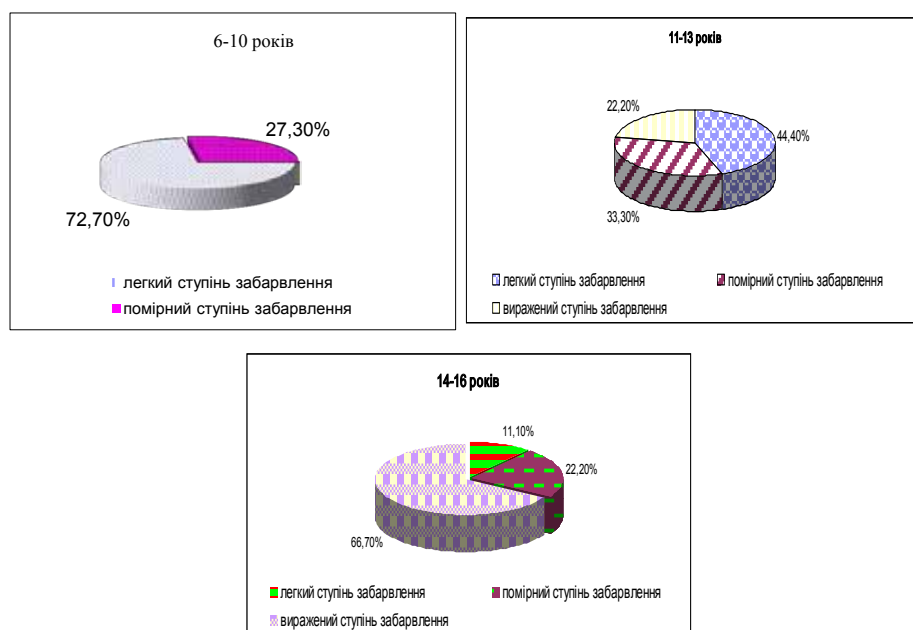
Під час гістохімічного та імуногістохімічного дослідження до проведення лікування у всіх обстежених дітей спостерігали порушення захисного слизового бар'єру, які характеризувалися зниженим рівнем глікозаміногліканів і ПГЕ2 в біоптатах СОШ. Серед обстежених хворих були виявлені зміни показників слизового бар'єру в залежності від віку: у більшості хворих 6-10 років достовірно ( $p<0,05$ ) частіше виявляли зниження рівня глікозаміногліканів у порівнянні з показниками у дітей старшого шкільного віку (рис. 1).

Аналіз отриманих результатів експресії ПГЕ2 в СОШ в залежності від віку дітей представлено на рис.2.

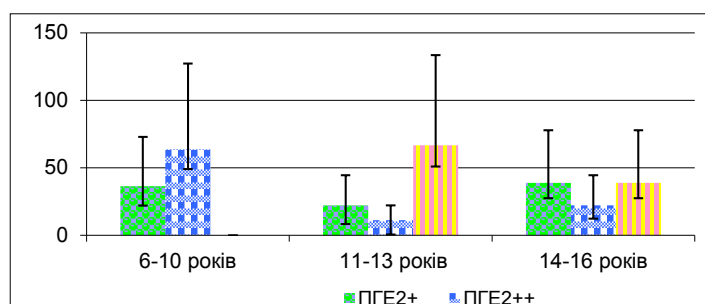
Як свідчать отримані результати дослідження, у більшості (66,7±15,7%) дітей 11-13 років статистично ( $p<0,05$ ) достовірно вищим був показник експресії ПГЕ2, ніж у пацієнтів 14-16 років (38,9±11,5%). На відміну від хворих старшої вікової групи, серед дітей 6-10 років в жодній дитини не було відмічено високого рівня ПГЕ2 в біоптаті СОШ і лише у 63,6±14,5% хворих діагностували помірний рівень експресії ПГЕ2.

Курс цитопротекторної терапії тривав 1 місяць.

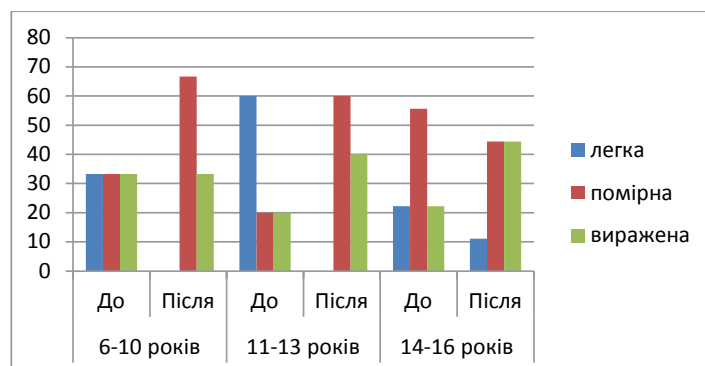
Під впливом проведеної терапії у дітей, нами не була встановлена різниця в термінах зникнення больового синдрому. Всі хворі до початку терапії скаржилися на біль в надчеревній ділянці, виразність і інтенсивність якого була різною: від короточасного нападоподібного до неінтенсивного ниючого. У переважної більшості дітей, незалежно від проведеної терапії, больовий синдром зникав на 7 добу і нами не була відмічена різниця в різних вікових групах спостереження.



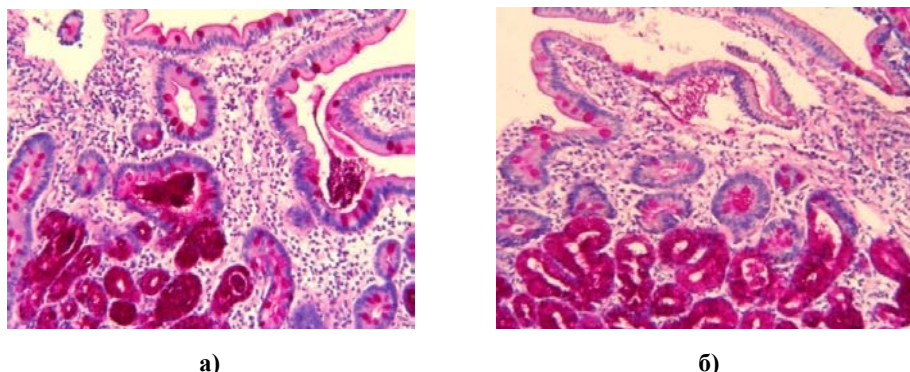
**Рис. 1. Розподіл дітей за ступенем пошкодження захисного слизового бар'єру шлунку в залежності від віку**  
 \* – різниця при порівнянні ідентичних показників ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 2. Розподіл дітей з ХГ за рівнем експресії ПГЕ2 в залежності від віку**



**Рис. 3. Динаміка показників інтенсивності забарвлення нейтральних мукополісахаридів до і після проведеного лікування**



**Рис. 4. Мікрофото біоптата СОШ забарвлення реактивом ШІК на нейтральні мукополісахариди після лікування: а – хронічний неатрофічний гастрит, слабо виражена інтенсивність забарвлення (І група); б – хронічний неатрофічний гастрит, виражена інтенсивність забарвлення (ІІ група)**

Переваги лікування з залученням омега-3 поліненасичених жирних кислот полягали в тому, що такі диспептичні симптоми, як нудота, метеоризм, відрижка та печія зникали у дітей на 2-5 днів раніше, ніж в групах хворих, які отримували загальноприйняте лікування.

При подальшому клінічному аналізі нами були встановлені певні особливості в термінах зникнення диспепсичних симптомів в різних вікових групах. У  $39,4 \pm 8,5\%$  пацієнтів 6-10 років, які до загальноприйнятої терапії отримували омега-3 поліненасичені жирні кислоти відмічали зменшення проявів відрижки і метеоризму раніше на 2-3 дні, ніж в у хворих, які отримували загальноприйнятую терапію. В термінах зникнення таких диспепсичних симптомів як нудота і печія не було встановлено статистично ( $p > 0,05$ ) достовірної різниці в залежності від проведеної цитопротекторної терапії.

Діти 11-13 років ( $55,6 \pm 8,3\%$ ), які до лікування додатково отримували омега-3-ненасичені жирні кислоти, відмічали зникнення таких симптомів диспепсичного розладу як печія і метеоризм раніше на 2 доби. Відрижка і нудота не відрізнялися своїм швидким зникненням незалежно від лікування.

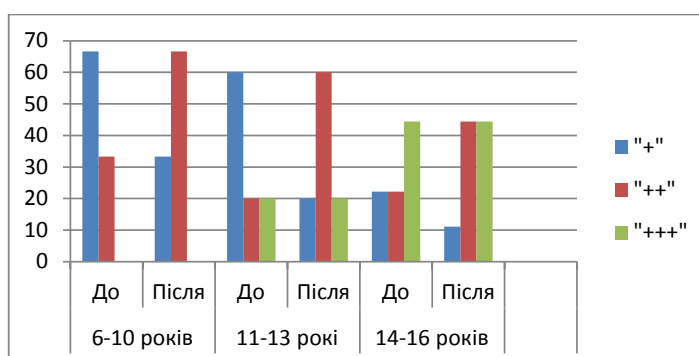
У хворих 14-16 років майже всі прояви диспепсичного розладу зникали повільніше порівняно з іншими групами дітей, не залежно від різниці в лікуванні. Тільки нудота у  $19,6 \pm 5,8\%$  пацієнтів зникла раніше на 3 дні у пацієнтів, які отримували до загальноприйнятої терапії омега-3-поліненасичені жирні кислоти.

Поряд зі зникненням клінічних симптомів на 10 добу зменшилась пальпаторна болючість живота в пілородуоденальній ділянці.

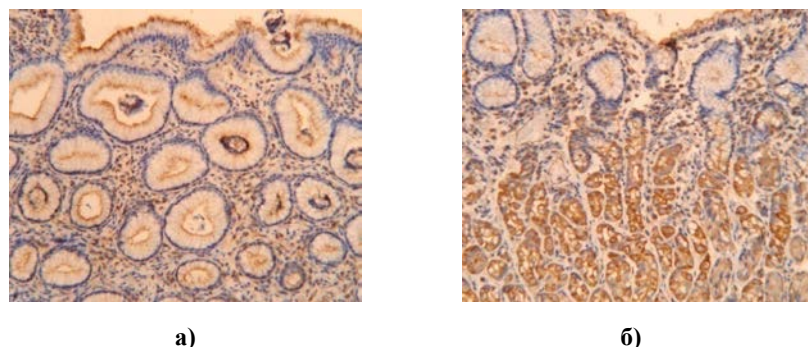
Всім дітям було проведено контрольне обстеження, яке включало фібро гастроуденоскопію (ФГДС) з біопсією СОШ.

При проведенні контрольного ендоскопічного обстеження, незалежно від проведеного лікування і віку, деструктивних змін СОШ та СО ДПК не було виявлено в жодній дитини, еритематозні зміни СОШ і СО ДПК зберігалися у всіх пацієнтів.

Під час гістохімічного та імуногістохімічного дослідження до проведення лікування у всіх обстежених дітей спостерігали порушення захисного слизового бар'єру, які характеризувалися зниженим рівнем глікозаміногліканів і ПГЕ2 в біоптатах СОШ та СО ДПК.



**Рис. 5. Динаміка показників ПГЕ2 у дітей різного віку з ХГ до і після лікування**



**Рис. 6. Мікрофото біоптата СОШ, імунгістохімічна реакція з поліклональними антитілами до ПГЕ2 після лікування:**  
**а – хронічний неатрофічний гастрит, слабка експресія ПГЕ2 (І група);**  
**б – хронічний неатрофічний гастрит, виражена експресія ПГЕ2 (ІІ група)**

Оцінка показників нейтральних мукополісахаридів показала, що незалежно від проведеного лікування, відмічали зростання ступені інтенсивності забарвлення нейтральних мукополісахаридів у всіх обстежених дітей (рис. 3).

Водночас, у пацієнтів 11-13 років ( $60 \pm 21,9\%$ ), терапія яких була доповнена омега-3 поліненасиченими жирними кислотами, рівень мукополісахаридів був вищим, ніж у пацієнтів 6-10 і 14-16 років ( $33,3 \pm 27,2\%$ ,  $44,4 \pm 16,6$  відповідно) (рис. 4 а, б).

Проведена оцінка динаміки змін рівня експресії ПГЕ2 в біоптаті СОШ у дітей різного віку з ХГ до і після лікування представлена на рис. 5.

Аналіз отриманих результатів показав, що у всіх обстежених дітей, незалежно від проведеного лікування, відмічали тенденцію до зростання рівня експресії ПГЕ2.

При подальшому дослідженні результатів проведеного лікування в різних групах спостереження відмічали, що у  $60,0 \pm 21,9\%$  хворих 11-13 років високий рівень експресії ПГЕ2 діагностували при

доповненні до терапії омега-3 поліненасичених жирних кислот, на відміну від  $66,7 \pm 19,2\%$  пацієнтів 6-10 років і  $77,8 \pm 9,8\%$  14-16 років, у яких відмічали лише тенденцію до зростання експресії ПГЕ2 (рис. 6. а, б).

Таким чином, при співставленні динаміки показників в групах обстежених хворих, які отримували лікування доповнене омега-3 поліненасиченими жирними кислотами та в групах дітей, які мали лише традиційну терапію, встановлено, що омега-3 поліненасичені жирні кислоти мають протизапальні та цитопротективні властивості, на що вказує рівень експресії ПГЕ2 та ступінь інтенсивності забарвлення мукополісахаридів в біоптатах СОШ. Встановлені нами особливості динаміки показників запальних змін і захисного бар'єру СОШ в різних вікових групах, свідчать про необхідність доповнення цитопротекторної терапії при лікуванні ХГ і пролонгованого призначення омега-3 поліненасичених жирних кислот на етапі диспансерного спостереження за хворими.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Белоусов Ю.В. Функциональные и органические заболевания желудка и кишечника у детей: механизмы формирования, критерии диагностики и принципы коррекции / Ю.В. Белоусов // Педиатрична гастроентерологія і нутріціологія: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (20–21 травня 2010 року). – Харків, 2012. – С. 3–8.
2. Боброва В.І. Рівень гастринпродукуючих клітин у шлунку при хронічній гастродуоденальній патології у дітей / В.І. Боброва // Сучасна гастроентерологія. – 2018. – № 3. – С. 48–52.
3. Ошева Т.М. Воспалительные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта у детей / Т.М. Ошева, Н.Е. Санникова, Т.М. Стихина // Метод. рекомендации. Санкт-Петербург. – 2019. – 18 с.
4. Bittencourt P. F. Gastroduodenal peptic ulcer and Helicobacter pylori infection in children and adolescents / P. F. Bittencourt, G. A. Rocha, F. J. Penna // J Pediatr. – 2011. – Vol. 82 (5). – P. 325–34.
5. Jeong Sang Lee et al. Anti-inflammatory actions of probiotics through activating suppressor of cytokine signaling (SOCS) expression and signaling in Helicobacter pylori infection: A novel mechanism. // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2017. – Vol. 25 – P. 194–202.
6. Nguyen L., Parker S., Shape W.J. Utility of Antroduodenal Manometry in clinical Practice // Gastroenterology. – 2015. – Vol. 128. – № 4. – P. 675.

Кьокер М. М.  
лікар клінічний-онколог  
Національного інституту раку

## ТЕСТУВАННЯ НА ЧУТЛИВІСТЬ ДО ХІМІОТЕРАПІЇ

**Анотація:** Стаття присвячена онкологічним захворюванням та розкриває суть специфічного тесту ракового захворювання на чутливість до хіміотерапії. Онкологічні захворювання на сьогоднішній день залишаються одним із найстрашніших хвороб, котрі загрожують життю. Однак, із розвитком сучасних технологій та появою новітніх методів лікування онкологічного захворювання, боротьба із даною проблемою стала досить успішною. **Мета дослідження** – проаналізувати користь даного методу тестування для лікування онкологічних захворювань. **Методологія дослідження** базується на застосуванні системно-комплексного підходу до розгляду даної проблеми, у рамках якої розглядається сутність тестування. **Наукова новизна** результатів полягає у детальному аналізі досвіду сучасних онкологів по усьому світу.

**Аннотация:** Статья посвящена онкологическим заболеваниям и раскрывает суть специфического теста ракового заболевания на чувствительность к химиотерапии. Онкологические заболевания на сегодняшний день остаются одной из самых страшных болезней, которые угрожают жизни. Однако, с развитием современных технологий и появлением новых методов лечения онкологического заболевания, борьба с данной проблемой стала довольно успешной. **Цель исследования** – проанализировать пользу данного метода тестирования для лечения онкологических заболеваний. **Методология исследования** базируется на применении системно-комплексного подхода к рассмотрению данной проблемы, в рамках которой рассматривается сущность тестирования. **Научная новизна** заключается в детальном анализе опыта современных онкологов по всему миру.

**Summary:** The article is devoted to oncological diseases and reveals the essence of a specific cancer test for sensitivity to chemotherapy. Oncological diseases today remain one of the most terrible diseases that threaten life. However, with the development of modern technologies and the emergence of new methods of treating cancer, the fight against this problem has become quite successful. The purpose of the research is to analyze the benefits of this testing method for the treatment of cancer. **The research methodology** is based on the application of a system-integrated approach to the consideration of this problem, within which the essence of testing is considered. **Scientific novelty** lies in a detailed analysis of the experience of modern oncologists around the world.

**Постановка проблеми.** На сьогоднішній день злоякісні новоутворення за поширеністю, інвалідизації та смертності вийшли на друге місце після патології серцево-судинної системи [1]. За прогнозами Міжнародного агентства з вивчення раку (Globocan) і ВООЗ у світі до 2035 року щорічна первинна захворюваність на рак зросте більш ніж на 70% у порівнянні з 2019 роком (14,1 млн. випадків). За даними тих же організацій у 2019 році від онкологічних захворювань у світі померло 8,8 млн. чоловік, що склало 13% у структурі загальної смертності населення планети [2].

Хіміотерапія являється одним із основних методів лікування злоякісних утворень, який заснований на застосуванні медикаментозних препаратів, що вибірково вражають онкологічні клітини.

**Зв'язок з науковими та практичними завданнями.** Схему використання хіміотерапії і дози препаратів визначає онколог. Вибір протоколу хіміотерапії є складним творчим лікарським процесом. У його основі лежать набори національних та міжнародних стандартів, клінічних рекомендацій з лікування онкологічних хворих.

На сьогодні медицина просунулася ще на один крок у лікуванні злоякісних та доброякісних пухлин. У сучасних клініках проводять додатковий метод діагностування, який дозволяє з максимальною точністю визначити реакцію новоутворення на передбачуваний протокол хіміотерапії.

Коректний вибір специфічної терапії для практикуючого лікаря є дуже важливим для вирішення головного практичного завдання – вилікувати пацієнта.

**Аналіз останніх досліджень та публікацій.** На сьогоднішній день питання коректного призначення хіміотерапії для пацієнтів залишається відкритим. Проведення специфічного тесту на чутливість раку до хіміотерапії не є досить поширеним, досі тривають спори щодо доцільності такого дорогого методу, його реальній користі. Найкращі вчені-онкологи з усього світу продовжують вивчати дане питання: Broder G., Khoo S., Ferriss J., Chernov A., Barantsevich E. В Україні дане питання досліджує Колесник О., Бондаренко І.

**Виклад основного матеріалу.** Індивідуальний підхід до призначення хіміотерапії полягає у вивченні безлічі факторів: тип пухлини, її гістологічна структура, ступінь диференціювання, молекулярний профіль, попереднє лікування, вік і стать пацієнта, супутня патологія та ін.

Кожна ракова клітина містить зміни у будові, внаслідок модифікацій ДНК. Такі модифікації індивідуальні для кожного пацієнта. У різних пацієнтів пухлини одного типу можуть істотно відрізнятися на молекулярному рівні [3]. Найбільш повне уявлення про характеристики пухлини на молекулярному рівні дає комплексне геномне профілювання (Comprehensive Genomic Profiling, CGP).

Молекулярне профілювання – це дослідження, яке допомагає вивчити всі характеристики пухлини і підібрати перелік лікарських препаратів, які підходять саме у даному випадку та будуть ефективно боротися із захворюванням [4].

Молекулярні дослідження дозволяють персоналізувати лікування відповідно до унікального геномного профілю пухлини пацієнта.

Дане дослідження аналізує комплексну молекулярну характеристику пухлини за допомогою широкого спектру молекулярних методів і надає лікарям-онкологам перелік найбільш ефективних варіантів персоналізованої терапії.

Проведення аналізу можливо для будь-якої щільної пухлини, наприклад: при раку молочної залози, колоректальному раку, раку яєчників, меланомі, пухлині легені. Найчастіше даний аналіз використовується у пацієнтів, яким стандартна терапія вже проводилася, але без належної ефективності. Також це підходить людям з метастатичним раком або пацієнтам з рідкісними або агресивними пухлинами [5].

Отже тестування слід проводити у наступних випадках:

- при високоагресивних або рідкісних формах захворювання, коли відсутні стандартні протоколи лікування;
- коли спостерігається прогресія на тлі різних схем терапії, формування вторинної резистентності до таргетних препаратів;
- при декількох варіантах стандартної терапії;
- коли стандартні варіанти не можна застосувати через наявність супутніх захворювань;
- коли вичерпані стандартні схеми лікувальної терапії,
- в інших ситуаціях, коли необхідно підвищити ефективність лікування [6].

Як вже було сказано, молекулярне профілювання може бути дуже важливим, коли мова йде про рідкісні пухлини (наприклад, рак нирки, сечового міхура), для яких сьогодні не існує встановлених стандартів лікування, і обов'язково – в тих випадках, коли локалізація первинної пухлини невідома.

Результатом проведеного комплексного геномного профілювання стає звіт, в якому наведені:

- присутні в пухлині зміни на молекулярному (генному) рівні;
- можливі персональні терапевтичні підходи:

– таргетна терапія для знайдених геномних змін при типі пухлини пацієнта і рівні доказовості для кожного з препаратів відповідно до критеріїв керівництва NCCN (National Comprehensive Cancer Network);

– наявність маркерів ефективності імунотерапії;

– можливий ризик резистентності до певних препаратів, що дозволить уникнути призначення препарату, до якого виявлена резистентність;

– літературний огляд з детальними даними про рівень значущості, частоти, впливу на перебіг хвороби виявлених генетичних змін і можливості використовувати конкретну терапію при цьому порушенні [7].

Технології, які використовують включають в себе:

- імуногістохімію,
- флуоресцентну гібридизацію *in situ*,
- хромогенну гібридизацію *in situ*;
- секвенування (аналіз послідовності ДНК) останнього покоління [8].

Дослідження проводиться на тканинах, які отримують у результаті хірургічного видалення пухлини або із зразка, узятим під час біопсії. Так як біомаркери пухлини можуть змінюватися з плином часу, краще надавати останній зразок для аналізу [9].

Також можна проводити даний аналіз не тільки по гістологічному матеріалу, але й по крові пацієнта, що являється дуже зручним [10].

Таким чином, на підставі даних комплексного молекулярного профілювання лікар може підібрати ефективну таргетну терапію відповідно до характеристик пухлини пацієнта. Комплексне молекулярне профілювання вже входить в ряд рекомендацій міжнародних співтовариств як важливий компонент діагностики онкологічних захворювань.

**Висновки.** Отже, специфічний тест на чутливість до хіміотерапії являється необхідним та дуже корисним діагностичним та прогностичним методом у комплексному лікуванні онкологічного хворого.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Мерабішвілі В.М. Онкологічна статистика (традиційні методи, нові інформаційні технології): Рекомендації для лікарів. Частина I. СПб.: Коста, 2019. С. 223.
2. Міжнародне агентство з дослідження раку (Глобкан) [Електронний ресурс]: Світова організація охорони здоров'я, 2019.
3. Думанський Ю.В. Онкологія [Текст] : нац. підруч. для студ. мед. закл. вищ. освіти, лікарів-інтернів. / за ред. Г.В. Бондаря / Думанський Ю.В., Шевченко А.І., Галайчук І. Й., Розуменко В.Д., Крижанівська А.Є. / 2-ге вид., переробл. та доповнене. К. : ВСВ «Медицина», 2019. 520 с. Всього: 90 прим.
4. Голотюк В.В. Діагностика візуальних форм раку [Текст] : навч. Посібник для студ. вищ. мед. навч. закл. IV р. акр. (МОНУ) / В. В. Голотюк, А. Є. Крижанівська. Івано-Франківськ: Вид-во ІФНМУ, 2014. Всього: 150 прим.
5. Broder GR, Birtwell SW, Hagel G, et al. Multiplex bioassays using a suspension array platform; towards the high throughput screening of drugs targeting cancer stem cells. 2010; 185–1387.
6. Chekhun VF. From System biology of cancer to methodology of personalized treatment. Oncology. 2016; 14 (2): 84–88.
7. Смолянко І.І. Комплексне лікування хворих на набряковий рак молочної залози з використанням селективної неoad'ювантної поліхіміотерапії / І.І. Смолянко, А.О. Ляшенко, І.В. Досенко, О.Д. Лобода, О.М. Іванкова, О.А. Супруненко, Д.Е. Риспаєва, І.І. Смолянко // Онкологія. 2018. Т. 20, № 3. С. 200-205. Бібліогр.: 11 назв. – укр.

Леонов А. В.  
кандидат медичних наук, доцент,  
головний лікар  
Лікувально-діагностичного центру «Олімпійський»

## ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ГЕРІАТРИЧНИХ ХВОРИХ З ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМИ ВЕНТРАЛЬНИМИ ГРИЖАМИ

**Анотація:** Метою роботи було підвищення ефективності хірургічного лікування післяопераційних вентральних гриж у геріатричних хворих на підставі визначення прогностичних чинників ризику. Застосована рангова оцінка основних чинників ризику на підставі цифрових значень питомої ваги прогностичного коефіцієнта ускладнень. Запропоновано алгоритм хірургічної тактики, що дає можливість визначити оптимальний обсяг та метод хірургічного лікування. Розроблені способи фіксації ендопротезів і оцінені безпосередні та віддалені результати їх впровадження.

**Аннотация:** Целью работы было повышение эффективности хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж у гериатрических больных на основании определения прогностических факторов риска. Предложен алгоритм хирургической тактики дающий возможность определить оптимальный объем и метод хирургического лечения.

**Summary:** The aim of this research is to increase the effectiveness of surgical treatment of postoperative ventral hernias in geriatric patients in consideration of prognostic risk factors. The rank system of evaluation of main risk factors according to the prognostic coefficient of complications is suggested. This rank system gives the possibility to reveal the negative risk factors before operation and to perform adequate preoperative preparation. New algorithm of tactics is usable for optimal surgical approach. Original methods of mesh fixation are suggested.

**Актуальність теми.** Для сучасного етапу розвитку хірургії характерне постійне збільшення кількості і об'ємів абдомінальних оперативних втручань у ГХ, зростання числа реконструктивних і повторних операцій. Це призводить до закономірного збільшення кількості ГХ з ПОВГ [1].

Хірургічні втручання з приводу гриж черевної стінки складають 10–15% від числа усіх операцій, які щорічно виконуються у світі, і з яких 10% складають операції з приводу ПОВГ. У 35% спостережень ПОВГ з'являються в перші 6 міс. після операції, в 75% спостережень – упродовж 2 років. Незважаючи на зусилля хірургів, спрямованих на поліпшення результатів оперативного лікування, щонайменше, 10% лапаротомій супроводжуються утворенням ПОВГ. Рецидиви ПОВГ у ГХ після аутопластики зустрічаються в 30–55%, а при користуванні сучасними сітчастими ендопротезами, рецидиви складають 2–3%. Операції в плановому порядку із приводу ПОВГ у ГХ виконуються рідко, і часто без відповідної підготовки. Така хірургічна тактика призводить до тривалого гриженосійства і загрози защемлення, що в разі оперативного лікування тягне максимальний ризик виникнення післяопераційних ускладнень. Загальновизнано, що хірургічне лікування ПОВГ у ГХ є складною, та не до кінця розв'язаною проблемою сучасної хірургії. Спираючись на літературні данні, слід зробити висновок: існуючі особливості ГХ з ПОВГ, потребують вивчення для розробки оптимальної хірургічної тактики. Відсутні єдині підходи при визначенні показань до хірургічного лікування та загальнопри-

йняті показання до застосування того або іншого методу хірургічного лікування ПОВГ у ГХ. Методів лікування ПОВГ надзвичайно багато що вказує на незадоволення результатами їх виконання [2].

**Мета дослідження.** Покращення результатів хірургічного лікування ГХ з ПОВГ шляхом розробки хірургічної тактики та використання алопластики з новими способами фіксації сітчастого ендопротезу.

### Завдання дослідження:

1. Визначити причини післяопераційних ускладнень, що виникають у ГХ з ПОВГ.
2. Визначити інформативну цінність основних ЧР післяопераційних ускладнень у ГХ з ПОВГ і дати їм рангову оцінку.
3. З урахуванням рангової оцінки ЧР визначити параметри ПК за допомогою якого розробити і впровадити в практику алгоритм хірургічної тактики.
4. Розробити алгоритм хірургічної тактики у геріатричних хворих з ПОВГ з урахуванням сумарного прогностичного коефіцієнту.
5. Розробити хірургічне лікування ПОВГ у ГХ з використанням алопластики, спрямоване на покращення безпосередніх та віддалених результатів.
6. Вивчити найближчі та віддалені результати хірургічного лікування ГХ з ПОВГ та дати їм порівняльну оцінку з використанням запропонованого комплексу заходів.

**Матеріали і методи дослідження.** У дослідженні представлені матеріали ретроспективного аналізу архівного матеріалу клінічних баз кафедри ендоскопії, хірургії і топографічної анатомії ХМА-ПО і проспективного обстеження 196 ГХ за пері-

Таблиця 1

Розподіл хворих по статі та віку та післяопераційним ускладненням

| Групи         | Кількість | Стать |    | Вік      |          | Ускладнення |        |
|---------------|-----------|-------|----|----------|----------|-------------|--------|
|               |           | ч     | ж  | Похилого | Старчого |             |        |
| I основна     | 97        | 4     | 93 | 24       | 73       | 34          | 35,05% |
| II порівняння | 99        | 16    | 83 | 24       | 74       | 39          | 39,4%  |

од від 1994 р. по 2020 р. які розділені (табл. 1) на основну I групу (після аллопластики) та II групу порівняння (після аутопластики).

По співвідношенню випадковості, в I і II групах знаходилася питома вага чинника виникнення ускладнень. З 196 ГХ гриженосіство до року відмічали 92 ГХ; від 1 року до 5 років – 35 ГХ; і більше 5 років 69 ГХ. Анамнестичний аналіз показав, що кількість ГХ з ПОВГ по тривалості гриженосіства до 1 року найбільша. По кількості операцій в анамнезі ГХ розподілилися таким чином: були одноразово оперовані із приводу ПОВГ – 14 (17,1%). У 4 ГХ було по дві операції в анамнезі (2%), у 1 ГХ – 3 операції (0,51%), а у 2 ГХ – 4 і більше операцій (1,2%). Абсолютним показанням до оперативного лікування ПОВГ стало защемлення 31 випадок. За відносними показаннями прооперовано 165 ГХ (з субкомпенсованою спаячною кишковою непрохідністю, з неодноразовими защемленнями ПОВГ, прогресуючим збільшенням розмірів та травмою ПОВГ). Протипоказаннями були: ожиріння IV стадії, декомпенсований цироз печінки, неоперабельні злоякісні пухлини, інсулінрезистентний цукровий діабет, декомпенсований легенево-серцевий захворювання, коагулопатії. Лабораторне дослідження здійснювалося за уніфікованими методиками до та після оперативного втручання, включало клінічні аналізи крові і сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограму. Проведено дві серії мікробіологічних досліджень мікроорганізмів із стафілококком, стрептококком, ешеріхією коли, ентерококком, ентеробактером, вульгарним протеем, синьогнійною паличкою – до, та після антибіотикотерапії (проведеної після дослідження на чутливість до антибактеріальних препаратів висіяних патогенних штамів з ЧС). Біохімічні характеристики гомеостазу ґрунтувалися на дослідженнях білкового (загальний білок і його фракції), азотистого (концентрація сечовини, креатиніну в крові і сечі), вуглецевого (сахар в крові), пігментного (загальний білірубін крові і його фракції), водно-електролітного (визначення змісту в плазмі крові калію, кальцію, магнію і хлоридів) обмінів. Для оцінки активності і тяжкості процесів в сировотці крові визначалась активність умовно специфічних ферментів: креатинін – фосфокінази, кислоти та лужної фосфатази, трансфераз (АсТ, АлТ).

У своїй роботі ми оцінювали локалізацію грижі, ширину ГВ, наявність рецидиву по класифікації ПОВГ (SWR classification) Chevrel J.P. і Rath A.M. Відповідно до неї, у 154 ГХ відмічена тільки середина (М) і відповідно, у 40 ГХ – бічна (L) локалізація ПОВГ. У 4 ГХ була ПОВГ прямої і бічної локалізації. Ширина ГВ у 45 ГХ була до 5 см (W1), відповідно у 79 – до 10 см (W2), у 39 до 10–15 см (W3), у 36 – більше 15 см (W4). Комбінована ПОВГ зустрілася у 4 ГХ – по 2 спостереження на I та II групу (M1W1R0/L1W1R0; M1W3R0/L3W1R1; M2W1R0/L3W1R0; M4W3R0/L3W2R0). Первинна ПОВГ була діагностована у 174 ГХ (87 спостережень в I групі, і 88 спостережень в II групі. Рецидивна ПОВГ була діагностована у 21 (21,7%) ГХ, а

саме у 12 (12,3%) в I групі і у 9 (9,2%) в II групі ГХ. Серед прооперованих переважали жінки – 93 спостереження (94,9%) I групи, і 82 спостереження (83,7%) II групи. У 55% ГХ відзначалася схильність до защемлення ПОВГ, що супроводжувалося напругою ГВ, больовим синдромом, нудотою і блювотою (в I групі таких хворих було 60%, а в II – 50%). Отримані дані – свідчать про те, що основна та порівняльна групи за основними показниками є ідентичними і статистично однорідними. Вік хворих оцінювали згідно класифікації віку за Всемирною організацією здравоохорони: вік від 60 до 74 років розглядали як похилий; 75 років і старше – старі люди; вік 90 і більше – довгожителі.

**Результати власних досліджень.** Визначення алгоритму прогнозування результатів хірургічного лікування ГХ з ПОВГ ґрунтувалося на визначенні питомої ваги ПК ускладнень по 9 ЧР що включають 21 показник. До основних ЧР були віднесені: чинник (об'єму) тяжкості оперативного втручання; чинник (недостатнього) досвіду хірурга; чинник планових і ургентних оперативних втручань; чинник індексу маси тіла; чинник ФЗД; чинник аритмії; чинник лабораторних показників гомеостазу. Вивчена і дана рангова оцінка значущості цих чинників. Ранг чинників ускладнень, що впливають на розвиток, був визначений цифровим значенням питомої ваги ПК "J". Виявлені 6 ЧР на які не можна вплинути лікувальною корекцією: чинник середньої і важкої міри порушень ФЗД; чинник миготливої аритмії і порушень АВ-проводимості; чинник статі; чинник віку; чинник тяжкості (об'єму) оперативного втручання; чинник ургентних операцій.

**Чинник віку.** В I групі більшість склали ГХ старшого віку, – 73 (74,5%) спостережень. У II групі більшість так само, склали хворі старшого віку – 74 (75,5%) спостережень. ПК вікового чинника виявився несприятливим для старшого віку і відповідав негативному значенню: J віку = –0,05.

**Чинник індексу маси тіла.** Чинник ІМТ розраховується по формулі:  $IMT = \text{Вага} / \text{Зростання}^2$ . В нормі це співвідношення дорівнює 27, але якщо  $IMT > 27$  – це вказує на надмірну вагу, а менше, – тобто  $IMT < 27$  – знижену вагу пацієнта. Ми визначили ІМТ у ГХ і в основній та групі порівняння. Він дорівнював в основній I групі – 28,45 (n=97); в порівняльній II групі – 27,95 (n=99).

**Чинник статі.** Велику частину ГХ I групи склали 93 жінки (95,9%). Серед ГХ II групи, також, велику частину склали жінки – 83 (83,8%). Це вказує на те, що ГХ жіночої статі склали в цих групах велику частину. ПК статевого чинника для осіб жіночої статі був негативним: J статі в обох групах був негативний і = –0,246.

**Чинник планових і невідкладних оперативних втручань.** ПК був позитивним при виконанні планових операцій і мав негативне значення при невідкладних операціях: J планові опер. = + 0,426 (n=165); J невідкладні опер. = – 0,428 (n=31).

**Чинник гомеостазу.** З показників гомеостазу досліджувалися і чинники що впливають на загоєння післяопераційних ран: рівень гемоглобіну,

протеїнемії, глюкоземії. Питома вага ПК синхронна з відхиленнями від норми рівня білку плазми і глюкози крові (табл. 3).

З'ясовано що низькі цифри білка, глюкози та гемоглобіну відбиваються на зростаючій частоті виникнення післяопераційних ускладнень.

**Чинник досвіду хірурга.** Хірурги по професійному досвіду підрозділилися на дві групи: недостатнього, і – високого досвіду. За критерій досвіду узятю число подібних операцій виконаних за рік за пропозицією Корепанова В. І. (1992) котрий вважав що досвід хірурга високий у разі виконання подібних операцій не менше 50 за рік. Встановлено, що професіоналізм має високе значення. При ПК: J досвід високий = +1,316; а при ПК J досвід недостатній = -1,316 (n=99). Частота ускладнень була в три рази вище (78,7%) при недостатньому досвіді хірурга, на відміну від результатів роботи досвідченого хірурга (21,2%).

**Чинник аритмії.** Значення ПК цього чинника відбито в таблиці 4.

**Чинник зовнішнього дихання.** Мали порушення 179 (91,3%) ГХ, ПК вказує, що у ГХ порушення ФЗД достовірно пов'язане з об'єктивним визначенням ПК ризику прогнозованих ускладнень (табл. 5).

**Чинник об'єму (тяжкості) оперативного втручання.** Виконані операції підрозділили на 2 групи: група А – з однокамерним; група В – операції з багатокамерним ГМ. У кількісному вираженні з урахуванням такої градації – прогностична оцінка виразилась таким чином: в групі ІА ускладнення: -1 (1,012%); у групі ІА ускладнення: -2 (2,04%); у групі ІВ ускладнення: -29 (85,3%); у групі ІВ ускладнення: -37 (94,87%); JA = +0,916; JB = -0,245.

Із 9 відібраних чинників прогнозу з їх 21 параметром, позитивне значення мали 3 ЧР, а негативне 13 (табл. 6). Середня їх величина рівнялась: +0,886 і -0,963; тим самим було розщитане середнє значення вивчаємих ЧР ПК. Сума інформативності ЧР та їх питомої ваги ПК дозволяє орієнтуватися в прогнозі післяопераційних ускладнень. Рангова оцінка ПК по основних ЧР – виявила 7 ЧР, перевищення значень яких веде до ускладнень: миготливої аритмії і порушень АВ-проводимості; гіперглікемії – 2; середньої і важкої міри порушення ФЗД; гіпопротеїнемії; анемії (Hb < 89 г/л); досвіду (недостатнього) хірурга; анемії (Hb > 90–120 г/л).

Давши кожному ЧР відповідне значення, можливо вистроїти ЧР по ступені їх значення ПК, з'ясувати їх роль у виникненні ускладнень (табл. 7).

Таблиця 2

Критерій ЧР при планових та невідкладних оперативних втручаннях

| Критерій    | Кількість   | Ускл. не має | Ускладнення | J       |
|-------------|-------------|--------------|-------------|---------|
| Планова     | 165 (84,2%) | 106 (54%)    | 59 (35,7%)  | + 0,428 |
| Невідкладна | 31 (15,8%)  | 17 (8,7%)    | 14 (45,2%)  | - 0,428 |
| Усього      | 196 (100%)  | 123 (62,7%)  | 73 (37,2%)  |         |

Таблиця 3

Гіпопротеїн- і гіперглікемія як ЧР прогнозуємих ускладнень

| Показник     | Без ускладнень  | Ускладнення | J           |
|--------------|-----------------|-------------|-------------|
| Білок плазми | >65 г/л.        | 123 (62,7%) | 7 (5,69%)   |
|              | <65 г/л.        | 73 (37,3%)  | 22 (30,13%) |
| Глюкоза      | >5,5 ммоль/л    | 102 (52%)   | 2 (1,96%)   |
|              | Усього          | 94 (47,95%) | 30 (31,9%)  |
| Гемоглобін   | 160–120 г/л.    | 45 (23%)    | 7 (35,7%)   |
|              | 119–90 г/л.     | 36 (18,3%)  | 22 (45,2%)  |
|              | 89 г/л. і нижче | 42 (21,4%)  | 44 (51,1%)  |
| Усього       |                 | 123 (62,7%) | 73 (37,2%)  |

Таблиця 4

Критерій ЧР аритмії у ГХ з ПОВГ

| Критерій                                     | Без ускладнень | Ускладнення | J       |
|----------------------------------------------|----------------|-------------|---------|
| Екстрасістолі                                | 102 (52%)      | 5 (2,55%)   | - 0,514 |
| Мерехтлива аритмія з порушенням АВ-проводим. | 94 (47,95%)    | 73 (37,2%)  | - 2,251 |

Таблиця 5

Порушення ФЗД як ЧР прогнозування ускладнень

| Ст. поруш. ФЗД  | Без ускладнень | Ускладнення | J      |
|-----------------|----------------|-------------|--------|
| Незначна        | 17 (8,7%)      |             | - 0,43 |
| Середня і важка | 179 (91,3%)    | 73 (37,3%)  | - 2,36 |

На основі рангової оцінки ПК розробили алгоритм хірургічної тактики і підрозділили його на 4 етапи. На 1 етапі – проведення передопераційної підготовки з визначенням 9 основних ЧР і ПК ускладнень. На 2 етапі – медична корекція визначення негативних ЧР ПК ускладнень. На 3 етапі – визначення сумарних ускладнень ПК, параметрів сприятливого прогнозу, зони підвищеної уваги і зони несприятливого прогнозу. На 4 етапі – вибір методу хірургічного лікування заснований на зонах сприятливого прогнозу, підвищеної уваги і несприятливого прогнозу.

Нами визначені ЧР на які можна вплинути лікувальною корекцією: чинник наявності аритмії (екстрасистоїї) без порушення АВ-проводимості; чинник незначної міри порушень ФЗД; чинник гіперглікемії; чинник гіпопротеїнемії; чинник анемії;

чинник (недостатнього) досвіду хірурга; чинник над-мірної маси тіла. Було вилічено середнє сумарне значення ПК розвитку ускладнень що дає можливість об'єктивізувати об'єм і методи хірургічного лікування, визначити зони прогнозу. При  $\sum$  ПК від «+» значення до  $\sum$  ПК = - 0,965, визначена зоною сприятливого прогнозу для виконання як ауто- так і алогерніопластичних методик у ГХ з однокамерними і багатокамерними ПОВГ. При  $\sum$  ПК від -0,965 до -2,087, визначена зоною підвищеної уваги, а при  $\sum$  ПК  $\pm$  від -0,965 до -2,087, визначена зоною несприятливого прогнозу. Втілення в практику сігчатого ендпротезування (аллопластика), а також покращення показників керованих чинників знизилася порушення серцево-легеневої системи з 91,3% до 38,3%. Можливість індивідуально прогнозувати розвиток ускладнень по ЧР, дозволяє управляти

Таблиця 6

Питома вага прогностичних коефіцієнтів вивчаємих чинників

| Вивчаємі чинники у 196 ГХ з ПОВГ |                                    | Позитивний<br>$\sum = +2,66$ | Негативний<br>$\sum = -12,525$ |
|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Стать (чоловіча/жіноча)          |                                    |                              | - 0,246                        |
| Вік                              |                                    |                              | - 0,05                         |
| Важкість операції                | з однокамерним ГМ                  | + 0,916                      |                                |
|                                  | з багатокамерним ГМ                |                              | - 0,245                        |
| Досвід хірурга                   | недостатній                        |                              | - 1,316                        |
|                                  | високий                            | + 1,316                      |                                |
| Оперативні втручання             | планові                            | + 0,428                      |                                |
|                                  | невідкладні                        |                              | - 0,428                        |
| Гемоглобін                       | 89 г/л.                            |                              | - 1,338                        |
|                                  | 90 – 119 г/л.                      |                              | - 0,846                        |
| Білок плазми                     | <65 г/л.                           |                              | - 1,453                        |
| Цукор крові                      | > 5,5 ммоль/л.                     |                              | - 2,540                        |
| ФЗД                              | порушення незначні                 |                              | - 0,43                         |
|                                  | поруш. сред. та тяж.ст.            |                              | - 2,36                         |
| Аритмія                          | екстрасистоія                      |                              | - 0,51                         |
|                                  | мер. аритмія, пор. АВ-пров. II ст. |                              | - 2,251                        |

Таблиця 7

Рангова оцінка питої ваги прогностичного коефіцієнта

| Очередність | Чинник ризику                     | Питома вага ЧР | Ранг |
|-------------|-----------------------------------|----------------|------|
| 1           | Аритмії з порушенням АВ-провод.   | - 2,762        | 1    |
| 2           | Гіперглікемії                     | - 2,540        | 2    |
| 3           | Тяжких порушень ФЗН               | - 2,36         | 3    |
| 4           | Гіпопротеїнемії                   | - 1,453        | 4    |
| 5           | Анемії (гемоглобін < 89 г/л)      | - 1,338        | 5    |
| 6           | Досвіду (недостатнього) хірурга   | - 1,316        | 6    |
| 7           | Анемії (гемоглобін > 90–120 г/л)  | - 0,846        | 7    |
| 8           | Екстрасистоія без пор. АВ-провод. | - 0,514        | 8    |
| 9           | Незначних порушень ФЗД            | - 0,43         | 9    |
| 10          | Операції (ургентної)              | - 0,428        | 10   |
| 11          | Статі                             | - 0,246        | 11   |
| 12          | Об'єма (важкості) операції        | - 0,245        | 12   |
| 13          | Віку                              | - 0,05         | 13   |



Рис. 1. Алгоритм вибору методу оперативного лікування ГХ з ПОВГ за допомогою аналізу ЧР прогнозованих ускладнень

лікувальним процесом, головним чином, вибором методу операції у ГХ. Чинники визначають вірогідність розвитку ускладнень розділені на дві групи: 1 групу чинників неможливо змінити – вік, стать, невідкладні покази до операції. 2 група чинників – підлягає корекції: ожиріння, недостатній досвід хірурга, анемія, гіпопротейнемія, гіперглікемія, порушення ФЗД, аритмія. ЧР які відносяться до 2 групи, є керованими чинниками, проте їх корекція вимагає додаткових заходів. Вимірювання ВЧТ, проведене у ГХ групи порівняння перед підготовкою до операції дало результати 3,9±2,5 см. вод. ст., у основної групи ГХ 3,8±2,3 см. вод. ст. Ці цифри ВЧТ розглядалися нами, як норма у ГХ з ПОВГ. Після проведенної передопераційної підготовки: у ГХ основної групи ВЧТ складав 21,7±1,5 см. вод. ст., а у ГХ групи порівняння – 25,7±2,1 см вод.ст. При прогнозуванні враховували наявність ЧР; робили оцінку міри обмеження функціональних резервів; виконували заходи що зменшують можливість розвитку післяопераційних ускладнень. Заходи були спрямовані на профілактику неправильних тактичних дій з витікаючими з них інтра- і післяопераційними ускладненнями. Об'єм і тривалість передопераційної підготовки за-

лежали від початкових порушень і наявності супутньої патології. Середній термін передопераційної підготовки до планових операцій склав 16±4 дні. Контроль ВЧТ проводився кожену добу.

Нами були розроблені та впроваджені в практику способи фіксації ендопротеза з нерозсмоктуючого шовного матеріалу в двох модифікаціях, що володіють простотою накладання і надійністю. Дані методики відрізняють від відомих способів – вигідні біомеханічні особливості, що дозволяють рівномірно розподілити силу навантаження на його елементах, забезпечити надійну фіксацію ендопротеза на більший ніж при звичайних засобах площі ЧС, щільне прилягання і якнайшвидше вживлення ендопротеза в тканині реципієнта.

Мотивацією розробки способів фіксації стало те, що відомі способи фіксації ендопротеза, не завжди забезпечують його надійну фіксацію і несуть такі недоліки: – недостатньо великий захват поверхні ендопротеза при виконанні його фіксації до ЧС; просту біомеханічну конструкцію швів, що не дозволяє рівномірно розподілити навантаження на тканини. Ми провели дослідження на надійність фіксації ендопротеза різними фіксуєчими

Таблиця 8

Таблиця міцності фіксуєчих ендопротез швів

| Ендопротез (n=30)     | Навантаження розриву з'єднання ендопротез-фіксуєчий шов (кг/см <sup>2</sup> )                       |              |                   |                   |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------|-------------------|
|                       | Одиночний вузлов. шов                                                                               | Обвивний шов | Модиф. П-подібний | Модиф. 8-подібний |
| «Линтекс-Есфил»       | 1,6±0,8                                                                                             | 1,9±0,5      | 4,6±0,25          | 5,2±0,5           |
| «Українська кольчуга» | 1,7±0,5                                                                                             | 2,1±0,4      | 4,8±0,4           | 5,4±0,6           |
| «Prolene»             | 1,5±0,9                                                                                             | 2,4±0,2      | 4,2±0,6           | 5,2±0,7           |
| Ендопротез (n=30)     | Навантаження розриву з'єднання ендопротез-шов з попереднім моделюванням країв (кг/см <sup>2</sup> ) |              |                   |                   |
| «Линтекс-Есфил»       | 1,6±0,2                                                                                             | 1,9±0,2      | 4,6±0,5           | 5,2±0,1           |
| «Українська кольчуга» | 1,7±0,1                                                                                             | 2,1±0,1      | 4,8±0,2           | 5,4±0,2           |
| «Prolene»             | 1,5±0,3                                                                                             | 2,4±0,2      | 4,2±0,3           | 5,2±0,3           |
| P                     | P<0,05                                                                                              | P<0,05       | P<0,05            | P<0,05            |

Таблиця 9

## Різновиди виконаних герніопластик

| Вид герніопластики       | Похил. віку | Старч. віку | Основна група |
|--------------------------|-------------|-------------|---------------|
| Алопластика «on lay»     | 14          | 6           | 20            |
| Алопластика «sub lay»    | 20          | 17          | 37            |
| Алопластика «in lay»     | 20          | 18          | 38            |
| Алопластика «sub+on lay» | 2           |             | 2             |
| Всього                   | 56 (57,8%)  | 41 (42,2%)  | 97 (100%)     |

Таблиця 10

## Частота виникнення післяопераційних раньових ускладнень

| Основна група (після алопластики) n=97     |           |                  |            |           |
|--------------------------------------------|-----------|------------------|------------|-----------|
| Інфільтрат                                 | Нагноєння | Лігатурна нориця | Серома     | Гематома  |
| 9 (9,2%)                                   | 2 (2,04%) | 2 (2,04%)        | 14 (14,3%) | 7 (7,14%) |
| група порівняння (після аутопластики) n=99 |           |                  |            |           |
| Інфільтрат                                 | Нагноєння | Лігатурна нориця | Серома     | Гематома  |
| 12 (12,24%)                                | 5 (5,1%)  | 11 (11,22%)      | 3 (3,06%)  | 8 (8,16%) |

швами. Проводилося дослідження на підставі вибору трьох найбільш надійних і доступних в Україні по фізико-хімічних характеристиках поліпропіленових протезів «Есфил» (ООО «Линтекс», Санкт-Петербург); «Українська кольчуга» (фірми «Укртехмед»); сітки «Prolene» фірми «Ethicon» (США). При дослідженні трьох серій монофіламентних сіток (табл. 8) на розривне навантаження без попереднього моделювання країв сіток та із таким моделюванням (міцність лінії фіксує швів-ендопротеза визначалась опором сітки та фіксує швів які накладали на сітку в 6,5 мм від її краю, і створювали натяг до її розриву).

*Техніка способу фіксації ендопротезу модифікованими 8-подібними швами* (патент України №40179). Виконується вкол на верхньому краю ГВ (відступивши на 2–2,5 см. від краю). Нитка проводиться через всі шари ЧС (за винятком отсепакованої раніше гіподерми і дерми) з захопленням сітчастого ендопротеза і виколівши на відстані 0,5 см від краю ГВ. Потім виконується вкол голки відступивши 1 см (паралельно першому вколу) з аналогічним проведенням нитки, захопленням у шов ендопротеза і виколівши на відстані 2–2,5 см від краю ГВ і 1 см. від першого вкола. Наступні фіксує шви сітчастий ендопротез шви накладаємо з таким розрахунком, що б відстань між фіксує швами не перевищувала 1,5 см.

*Техніка способу фіксації ендопротезу модифікованими П-подібними швами* (патент України № 36008). Сітчастий ендопротез розміщується передочеременно. Виконується вкол на верхньому краю ГВ (відступивши на 2–2,5 см від краю). Нитка проводиться через м'язово-апоневротичний шар паралельно ГВ або направлення його ушивання із захопленням ендопротеза і виколівши на відстані 2 см від першого вкола. Потім виконується вкол голки відступивши 0,5 см. (паралельно вколу) з аналогічним проведенням нитки, захоплен-

ням у шов ендопротеза і виколу на відстані 2 см від краю ГВ і 1 см від першого вкола. При затягуванні швів відстань між крапкою першого вкола і останнього вколу скорочується до 0,5 см.

Виконані нами герніопластики представлені в табл. 9.

Місцеві післяопераційні ускладнення відображені у табл. 10.

Згідно з результатами наших досліджень, коли ширина ГВ більше 10 см., при серединній локалізації ми спостерігали 9 рецидивів ПОВГ. Рецидив виявлений у 1 ГХ основної групи при лікуванні серединних ПОВГ і у 8 хворих групи порівняння. З урахуванням критерію відповідності  $\chi^2$  (хі-квадрат) – отриманий результат, що вказує на істотну відмінність в частоті рецидивів в групах:  $\chi^2=5,7$ . У перерахунку за критерієм t (Стьюдента) виявлена так само достовірна різниця в частоті рецидивів в основній і групі порівняння. Таким чином, частота рецидивів ПОВГ у ГХ склала в основній групі  $1,02\pm 1,0\%$ ; у групі порівняння  $8,16\pm 2,7\%$ . При вивченні залежності ширини ГВ і частоти виникнення рецидивів – встановлено, що у хворих при ширині ГВ до 5 см. (W1–W2) не було зареєстровано жодного випадку рецидиву ПОВГ. Із збільшенням розміру ГВ пропорційно зростає і відсоток рецидиву при W4 (9 спостережень). Середня ліжко-доба в першій групі після після алопластики склала  $14,2\pm 0,4$ , а в другій групі після аутопластики  $24,5\pm 0,6$ . З використанням наших рекомендацій тривалість перебування в хірургічному стаціонарі ГХ з приводу хірургічного лікування ПОВГ скоротилася на 10,3 койко-добу.

Віддалені результати вивчені від 1 року до 9 років і розцінені як добрі, в основній групі ми проаналізували 71 ГХ, в групі порівняння у 68. ГХ після операції щорічно проходили обстеження і заповнювали анкету. Мінімальний термін спостереження склав 3 міс., максимальний – 4 року.

# **Висновки:**

1. При наданні хірургічної допомоги ГХ з ПОВГ, вирішальне значення має аналіз ЧР прогнозованих ускладнень та їх рангова оцінка яка визначена на основі цифрових значень питомої ваги ПК ускладнень. Негативні чинники, які впливають на тривалість до- та післяопераційного періодів, а також на вибір способів герніопластики розподілені за значенням в ранговій послідовності таким чином: 1). ЧР наявності аритмії (екстрасистолії) без порушення АВ-проводимості; 2). ЧР незначної міри порушень ФЗД; 3). ЧР гіперглікемії; 4). ЧР гіпопротеїнемії; 5). ЧР анемії; 6). ЧР досвіду хірурга; 7). ЧР надмірної маси тіла. У 91,3% ГХ з ПОВГ виявлені соматичні порушення, які стають причиною тривалої індивідуальної передопераційної підготовки. Оцінка ПК по основних ЧР, корекція негативних значень керованих чинників дозволяє зменшити важкі безпосередні і віддалені післяопераційні ускладнення.

2. При сприятливому прогнозі – оперативне лікування ПОВГ проводиться традиційна підготовка до операції в середньому близько 7 діб. Належність ГХ до зони підвищеної уваги вимагає проведення спеціальної підготовки до операції і повторного розрахунку індексу ризику через 10–12 діб після підготовки та лікування. Обґрунтована оцінка ЧР і ПК дозволяє прийняти оптимальну хірургічну тактику та скоротити перебування ГХ в клініці: середня ліжко-доба в групі порівняння склала  $24,5 \pm 0,6$  а в основній групі  $14,2 \pm 0,4$  ліжко-діб, що на 10,3 менше.

3. Алгоритм хірургічної тактики заснований на визначенні сприятливої зони, зони підвищеної уваги і зони несприятливого прогнозу по сумарних значеннях ПК, дає можливість визначити оптимальний об'єм і метод хірургічного лікування. При  $\sum$  ПК від "+" значення до  $\sum$  ПК = – 0,965, визначе-

на зоною сприятливого прогнозу для виконання як ауто- так і алогерніопластичних методик у ГХ з однокамерними і багатокамерними ПОВГ. При  $\sum$  ПК від –0,965 до –2,087, визначена зоною підвищеної уваги, а при  $\sum$  ПК  $\pm$  від –0,965 до –2,087, визначена зоною несприятливого прогнозу. При несприятливому прогнозі всім ГХ проводять спеціальну підготовку протягом 3–4 тижнів і досліджують індекс ризику в динаміці для переведення його в зону сприятливого прогнозу оперативного лікування.

4. Для вибору способу закриття дефекту черевної стінки у ГХ з ПОВГ необхідно врахувати алгоритм хірургічної тактики, який поділений на 4 етапи: – визначення основних 9 ЧР, проводиться лікувальна корекція визначених негативних факторів ПК ускладнень; – визначення сумарних значень ПК, параметрів сприятливого прогнозу, зони підвищеної уваги і несприятливого прогнозу: – вибір методики герніопластики.

5. Для підвищення надійності аллогерніопластики доцільно використовувати запропоновані способи фіксації сітчатого поліпропіленового ендопротезу у двох модифікаціях, – які характеризуються простотою накладання безперервного і надійністю 8- та П-подібного швів (отримана більш ніж подвійна перевага в експерименті по граничному навантаженню розриву з'єднання ендопротез-фіксуєчий шов з моделюванням країв та без моделювання).

6. Застосування розробленого комплексу діагностичних і лікувальних заходів з визначенням питомої ваги ПК, дає змогу покращити показники хірургічного лікування ГХ з ПОВГ, тобто знизити середню ліжко-добу на 10,3% ліжко-діб, кількості рецидивів ПОВГ з 8,16% до 1,02%, порушень серцево-легеневої системи в ранньому післяопераційному періоді з 91,3% до 38,1%.

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ:**

ГХ – Геріатричні хворі; ГМ – Гризовий мішок; ГВ – Гризові ворота; ВЧТ – Внутрічеревний тиск; ЧС – Черевна стінка; ЧР – Чинник ризику; ЧП – Черевна порожнина; ПОВГ – Післяопераційна вентральна грижа; ПК – Прогностичний коефіцієнт; ФЗД – Функція зовнішнього дихання.

## **ЛІТЕРАТУРА:**

1. Саенко В.Ф., Бемянский Л.С., Манойло Н.В. Выбор метода лечения грыжи брюшной стенки // Клін. хірургія. 2002. № 1. С. 5-9.
2. Chevrel J.P., Fath A.M. Classification of incisional hernias of the abdominal wall // Hernia. 2000. V. 4, N 1. P.1-7.

**Черкасов В. Г.**

*доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой описательной и клинической анатомии  
Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца*

**Дзевульская И. В.**

*доктор медицинских наук, профессор,  
профессор кафедры описательной и клинической анатомии  
Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца*

**Маликов А. В.**

*кандидат медицинских наук, доцент,  
доцент кафедры описательной и клинической анатомии  
Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца*

## НЕКОТОРЫЕ ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ И АНОМАЛИИ СКЕЛЕТА ТУЛОВИЩА, ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

**Аннотация.** Скелет туловища служит местом развития чрезвычайно разнообразных циркуляторных, воспалительных, опухолевых, метаболических и врожденных нарушений. Действительно, сложности его роста, развития, самоподдержания и взаимосвязи с другими органами делают его необычайно уязвимым к неблагоприятным воздействиям. Таким образом, первичные и вторичные заболевания костей туловища многочисленны и широко варьируют.

**Анотація.** Скелет тулуба слугує місцем розвитку надзвичайно різноманітних циркуляторних, запальних, пухлинних, метаболічних та вроджених порушень. Дійсно, складнощі його росту, розвитку, самопідтримки та взаємозв'язку з іншими органами роблять його вкрай уразливим до несприятливих умов. Таким чином, первинні та вторинні захворювання кісток тулуба чисельні й широко варіабельні.

**Summary:** The skeleton of trunk serves as the mestome of development of extraordinarily various circulator, inflammatory, tumour, metabolic and innate violations. Really, complications of his height, development, самоподдержания and intercommunication with other organs do him extraordinarily vulnerable to unfavorable influences. Thus, the primary and secondary diseases of bones of trunk are numerous and vary widely.

Варианты и аномалии позвоночника разнообразны, они касаются числа позвонков и различия их строения. Так, встречаются случаи уменьшения и увеличения количества позвонков, сращения отростков, сращения тел позвонков, скрытого несращения дужек позвонков, люмбализации I крестцового позвонка, уменьшения количества шейных позвонков и сращения их в сплошную костную массу (masse cervico-dorsalis). Данный порок первичного зачатка наблюдается одновременно со spina bifida [1; 8].

Сращение I и II шейных позвонков сопровождается отклонениями в строении и других шейных позвонков. Дифференциация их крайне затруднительна.

Наблюдаются случаи несращения правой и левой половин позвонков, синостоза I шейного позвонка, сращения его с затылочной костью (ассимиляция атланта), синостоза I, II и IV шейных позвонков, синостоза трёх нижних позвонков при одновременном наличии шейных ребер. Клинически эти аномалии обнаруживаются при компенсаторных искривлениях позвоночника, жалобах на болезненные ощущения, при ослаблении легочной вентиляции [6].

Врожденное расщепление I шейного позвонка может локализоваться спереди в теле позвонка (spina bifida anterior) и сзади в его дужковом отделе (spina bifida posterior). Еще чаще эти аномалии встречаются в поясничном и крестцовом отделах позвоночника. Они делятся на два основных типа: 1) spina bifida typical с выпячиванием спинного мозга и 2) spina bifida occulta с расщеплением од-

ной костной стенки, без выпячивания через дефект элементов спинного мозга.

В большинстве случаев spina bifida протекает без особых симптомов и обнаруживается случайно при рентгенологическом обследовании – на рентгенограмме видна косая щель между остистыми отростками. В период окончания роста скелета могут выявляться отдельные клинические симптомы: ночное недержание мочи, импотенция, трофические расстройства в нижних конечностях, болевые ощущения в пояснично-крестцовой области.

На поперечных отростках поясничных позвонков могут быть отверстия (foramina costotransversaria), которые принимают иногда за остаточные явления бывшего перелома поперечного отростка. У основания поперечных отростков иногда обнаруживается рудимент истинных поперечных отростков (processus accessorius). Если этот рудимент развит больше обычного и превосходит по своей длине 4 мм, то он приобретает форму шила и носит название processus styloideus. При указанных аномалиях в некоторых случаях можно предположить туберкулезное поражение позвоночника, но полная безболезненность и врожденный характер заболевания помогают поставить правильный диагноз [4; 7].

Значение всех этих аномалий важно при проведении судебно-медицинской экспертизы. Врожденные варианты строения позвоночника служат predisposing моментом для возникновения радикулоальгий, поскольку очевиден факт прямого механического воздействия костных масс на проходящие по соседству нервные корешки.



Рис. 1

К старости увеличивается грудной кифоз. Разрастание костной ткани вокруг межпозвонковых отверстий влечет за собой сдавление корешков спинномозговых нервов. Так появляется синдром радикулита.

Остеосклеротический процесс в ряде случаев распространяется и на поперечные отростки шейных позвонков. Как известно, через отверстия в этих отростках проходит справа и слева позвоночная артерия – важный источник кровоснабжения головного мозга. Сужение отверстий вызывает затруднения тока крови по указанным артериям, и на этой почве у больных появляются симптомы нарушения функций вестибулярного аппарата и мозжечка.

Срастание I шейного позвонка с затылочной костью (ассимиляция атланта) исключает подвижность в атланто-затылочном сочленении [2]. Но это не отражается на движениях головы. Вращательные движения не нарушаются потому, что они совершаются в атланто-аксиальном сочленении, а сгибание головы компенсируется за счет подвижности шейного отдела позвоночника. Не сопровождаются какими-либо функциональными расстройствами и такие аномалии, как люмбализация и сакрализация.

При диагностике различных заболеваний грудной клетки и оперативных вмешательствах на ней необходимо учитывать врожденные дефекты ребер, которые чаще локализуются у места прикрепления их к груди. Дефект костной части ребра восполняется соединительной тканью, которая может быть недостаточно плотной, что способствует в отдельных случаях развитию легочной грыжи (pneumatocele).

При недоразвитии I ребра верхнее отверстие грудной клетки изменяет свои очертания. Это влияет на анатомические соотношения подключичных вен и артерий, верхушки легких и плечевого сплетения.

Первое ребро при своем недоразвитии соединяется с грудиной с помощью связки, а в отдельных случаях располагается своим концом в тканях бокового треугольника шеи. Возможно также разделение I ребра на два участка, когда недоразвитая костная часть его прилегает к хрящевому участку, соединяясь с ним соединительнотканым мостиком.

Увеличение числа грудных позвонков обычно связано с наличием дополнительного (тринадцатого) ребра. Это может быть шейное ребро или необычно разросшийся поперечный отросток VII шейного позвонка. Шейное ребро встречается либо с одной, либо с обеих сторон.



Рис. 2

Можно выделить 4 типа шейных ребер: 1) ребро не выходит за пределы отростка шейного позвонка; 2) ребро не доходит до хрящевой части I ребра; 3) ребро достигает I ребра и соединяется с ним; 4) ребро достигает рукоятки грудины и соединяется с хрящом I ребра или непосредственно с грудиной. Шейные ребра наблюдаются чаще на обеих сторонах (57-75%), но степень их развития может быть неодинаковой.

Шейные ребра встречаются у 0,7% всех людей. Это рудименты, похожие на удлиненные поперечные отростки VII шейного позвонка. Сочленяясь с рукояткой грудины, шейные ребра становятся полноценными анатомическими образованиями. Если же они развиты недостаточно, то на концах их развиваются экзостозы. При шейных ребрах могут наблюдаться аномалии позвоночного столба – добавочные позвонки, отсутствие остистых отростков, клиновидные позвонки.



Рис. 3

Положение шейного ребра вблизи плечевого нервного сплетения грозит устойчивыми болевыми ощущениями, так как нервные стволы неизбежно испытывают на себе давление этого костного выроста. Развиваются парестезии, гиперестезии, анестезии, невралгические боли в плече, атрофия мышц верхней конечности. В тяжелых случаях возникает даже гангрена пальцев руки.

При шейном ребре со стороны симпатического ствола может наблюдаться симптомокомплекс Горнера (опущение века, сужение зрачка, западение глазного яблока).

Подключичные сосуды, направляющиеся из подключичной ямки в подкрыльцовую впадину между *m. scalenus medius* и *m. scalenus anterior*, при наличии шейного ребра могут перегибаться, натягиваться и сдавливаться. В таком случае наблюдается расстройство кровообращения в верхней конечности, синюшный цвет кожных покровов

и понижение температуры, особенно в дистальных отделах конечности, ослабление пульса и даже исчезновение его. Давление шейного ребра на кровеносные сосуды может усиливаться при дополнительной нагрузке на плечо [5].

Реакция со стороны подключичных сосудов и плечевого сплетения находится в зависимости от длины шейного ребра. При наличии шейных ребер характерен сколиоз в шейной части позвоночника. Шейное ребро иногда прощупывается в надключичной области. Это может привести к ошибочному диагнозу злокачественной опухоли.

При осмотре больных с жалобами на болевые ощущения в области шеи, плеча, предплечья и кисти, а также при наличии симптомов болезни Рейно (сосудодвигательные расстройства с нарушениями трофики) в каждом отдельном случае необходимо исключить наличие шейного ребра. Необходимо также проанализировать влияние на плечевой пояс и шею мышечной нагрузки, связанной с выполнением тяжелых работ.

При операциях на почке, почечной лоханке, мочеточнике необходимо учитывать возможность отсутствия XII ребра, так как типичные разрезы начинаются в углу, который образован наружным краем выпрямителя спины и XII ребром, и проходят далее по биссектрисе угла вниз и кпереди.



Рис. 4

Перед оперативным вмешательством необходимо проверить анатомические соотношения и определить положение XII ребра. Это важно еще и потому, что при выделении верхнего полюса почки встречаются технические трудности. Приходится решать вопрос о лучшем доступе к почке путем резекции XII ребра, хотя при этом имеется опасность ранения плевры. Необходимо иметь в виду, что при отсутствии XII ребра неосторожное рассечение мягких тканей может повести к ранению XI межреберной артерии, располагающейся здесь в мягких тканях.

Нередко отмечают варианты развития грудины. Прежде всего она может отсутствовать вообще. Тело грудины образуется из парных пластинок,

возникающих вследствие сращения концов ребер. У многих людей слияние пластин оказывается неполным, обнаруживается расщепленная (*fissura sterni congenita*) или дырчатая грудина. Из-за незнания этого порока развития врачи делают ошибки. Известны случаи повреждения средостения при пункции костного мозга и при попытках введения лекарственных веществ в костный мозг. Если инъекционная игла не встречает сопротивления костной массы, она проскальзывает на большую, чем допускается, глубину и ранит сердце или крупные сосуды. Узкие срединные щели грудины с прерывистыми дефектами могут затруднять диагностику, особенно при неполноценном осмотре без тщательного прощупывания грудной кости по протяжению. Необходимо учитывать, что расщелины могут быть выполнены плотной соединительной тканью, и тогда необходимо применить рентгеновское исследование. Расщепленная на поперечные сегменты грудина дает повод для ошибочного диагноза, когда граница между сегментами принимается за линию перелома грудины [3].

Мечевидный отросток, являясь продолжением грудины, имеет разнообразную форму и величину. В результате дефектов развития он может быть расщеплен, может иметь одно или несколько отверстий. На участках расщепления и в отверстиях наблюдаются выпячивания предбрюшинных липом и брюшины с дальнейшим образованием грыжевого мешка. При нормальных анатомических соотношениях брюшина плотно прилегает к мечевидному отростку и вместе с фиброзной пластинкой хорошо противостоит внутрибрюшинному давлению. Прилегающие к передней брюшной стенке печень и желудок до некоторой степени также препятствуют развитию грыжевых выпячиваний при наличии дефектов мечевидного отростка.

У верхнего края грудины обнаруживаются иногда маленькие косточки, являющиеся рудиментом нагрудной кости (*os episternale*).

Наблюдаются также различные аномалии и варианты мышц грудной клетки: полное или частичное отсутствие большой грудной мышцы, соединение ее с дельтовидной мышцей, прямой мышцей живота, двуглавой мышцей плеча, малой грудной мышцей, широкой мышцей спины, отсутствие малой грудной мышцы, удвоение ее, соединение малой грудной мышцы с большой грудной мышцей и подключичной. К вариантам мышц груди относятся также аплазия подключичной мышцы, отсутствие передней зубчатой мышцы, поперечной мышцы

груды, некоторых наружных или внутренних межреберных мышц. Иногда межреберья закрываются не мышечной тканью, а сухожильной пластинкой.

Для правильной ориентации в положении органов грудной полости необходимо учитывать форму грудной клетки. Различные формы верхней грудной апертуры отражаются и на расположении прилегающих к ней органов. При удлиненной в сагиттальном диаметре апертуре шейная часть пищевода располагается строго по средней линии позади трахеи, дуга аорты расположена низко и сосуды дуги аорты лежат близко друг к другу или сливаются вместе (концентрация стволов). Угол между плечеголовным стволом и левой общей сонной артерией небольшой (до 30°). Грудной проток расположен близко от средней линии с круто изогнутой и высоко лежащей дугой.

При операциях на шее необходимо учитывать, что дуга грудного протока у больных с узкой верхней апертурой может располагаться более высоко. При операции необходимо помнить об этом, чтобы избежать ранения грудного протока. При широкой апертуре с большим фронтальным диаметром шейная часть пищевода располагается слева от трахеи. Дуга аорты расположена более высоко. Между плече-головным стволом и левой общей сонной артерией угол доходит до 180°. Дуга грудного протока располагается ниже и имеет плоско изогнутую форму. При узкой грудной клетке органы средостения занимают небольшое по ширине пространство, сердце располагается почти вертикально. У людей с плоской грудной клеткой сердце также занимает более вертикальную позицию. При бочкообразной грудной клетке широкое средостение сочетается с уменьшением реберно-диафрагмальных синусов. Поперечник сердца сравнительно большой. Чем шире грудная клетка, тем более поперечное положение занимает сердце.

Границы плевры при длинной и узкой грудной клетке сдвинуты вверх, при широкой грудной клетке наблюдаются противоположные отношения. При узкой грудной клетке диафрагма стоит более высоко и отверстия в ней располагаются ближе одно к другому. При широкой грудной клетке диафрагма опускается ниже и отверстия в ней располагаются на более широком протяжении. Топография сердца, легких и плевры в таких случаях изучается особенно тщательно. Проекция этих органов на стенки груди должна быть определена по возможности точно, так как по ней судят о нормальных или патологических смещениях.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Головацкий А.С., Черкасов В.Г. Анатомія людини. Вінниця: Nova Нова Книга, 2010. 368 с.
2. Дзевульська І.В., Маликов А.В. Развитие черепа: некоторые литературные данные. «Південноукраїнський медичний науковий журнал». №2. Одеса, 2018. С. 43-46.
3. Ильина, В.К. (2000). Медико-генетическое консультирование при наследственных заболеваниях скелета. Вестник травматологии и ортопедии. № 3. С. 65-69.
4. Козлова, С.И., Демикова, Н.С. (1996). Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М., 41.
5. Кузьменко Ю.Ю., Маликов А.В. Некоторые аспекты морфологических особенностей сердечно-сосудистой системы до и после рождения. «Вісник проблем біології та медицини». Вип. 1, том 2 (143). Полтава, 2018. С. 17-23.
6. Jones, K.L. (1997). Smith's recognizable patterns of human malformation. W. B. Saunders Company, 346-352.
7. Jorde, L.B., Carey, J.C., Bamshad, M.J., White, R.L. (1999). Medical Genetics Mosby. 2-nd ed.
8. Warkany, J. (1981). Congenital malformations. Notes and comments. Year book medical publishers, Chicago, 768-782.

Паньків М. В.  
аспірант кафедри нормальної анатомії  
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

## ДИНАМІКА НАРОСТАННЯ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ МІЖХРЕБЦЕВОГО ДИСКУ НАПРИКІНЦІ ДВАДЦЯТЬ ПЕРШОЇ ТА ДВАДЦЯТЬ ВОСЬМОЇ ДІБ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОПІОЇДНОГО ВПЛИВУ

**Анотація:** У виконаній нами праці була поставлена мета вивчити вплив опіоїдного анальгетика на динаміку наростання патологічних змін у структурних компонентах міжхребцевих дисків наприкінці 21-ї та 28-ї діб при експериментальному опіоїдному впливі. Поставлена мета була досягнута за допомогою використання мікроскопічної методики візуалізації клітинних компонентів міжхребцевих дисків щурів. Гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою з використанням барвника гематоксиліну, еозину, азану за методом Гайденайна, PAS-реакція за Мак-Манусом та Альціановий синій за Стідманом. В результаті проведеного нами експериментального дослідження впливу опіоїдного анальгетика наприкінці 21 та 28 – ої діб нами було встановлено, що починаючи з 21-ої. Унаслідок некротичних змін нотохондральних клітин у драглистому ядрі візуалізувались об'ємні безклітинні зони. У хрящовій тканині замикальних пластинок реєстрували виражені дистрофічні та некротичні зміни хондроцитів. А через 28 діб наростали виражені дегенеративні зміни у пульпозному ядрі, ураження колагенових волокон фіброзного (волокнистого) кільця, а також пошкодження хрящової тканини замикальних пластинок. Драглисте ядро було деформоване, щільність нотохондральних клітин знижувалась. Виявлені патологічні зміни в структурних компонентах міжхребцевого диску у ході експериментального опіоїдного впливу наприкінці 21 та 28-ої діб можуть в подальшому сформувати патоморфологічне підґрунтя яке може бути використане для подальшого вивчення проявів опіоїдної хондропатії в динаміці перебігу експериментального опіоїдного впливу.

**Анотация:** В выполненной нами работе была поставлена цель изучить влияние опиоидного анальгетика на динамику нарастания патологических изменений в структурных компонентах межпозвоночных дисков в конце 21-х и 28-х суток при экспериментальном опиоидном воздействии. Поставленная цель была достигнута с помощью использования микроскопической методики визуализации клеточных компонентов межпозвоночных дисков крыс. Гистологические препараты готовили по общепринятой методике с использованием красителей гематоксилина, эозина, азана по методу Гайденайна, PAS-реакция по Мак-Манус и альцианового синего по Сидману. В результате проведенного нами экспериментального исследования влияния опиоидного анальгетика в конце 21-х и 28-х суток было установлено, что начиная с 21 суток, вследствие некротических изменений нотохондриальных клеток в студенистом ядре визуализировались объемные бесклеточные зоны. В хрящевой ткани запирающих пластинок регистрировали выраженные дистрофические и некротические изменения хондроцитов. А через 28 суток нарастали выраженные дегенеративные изменения в пульпозном ядре, поражение коллагеновых волокон фиброзного (волокнистого) кольца, а также повреждения хрящевой ткани запирающих пластинок. Студенистое ядро было деформировано, плотность нотохондриальных клеток снижалась. Выявленные патологические изменения в структурных компонентах межпозвоночного диска при экспериментальном опиоидном влиянии в конце 21-х и 28-х суток могут в дальнейшем сформировать патоморфологическую основу, которая может быть использована для дальнейшего изучения проявлений опиоидной хондропатии в динамике течения эксперимента опиоидного воздействия.

**Summary:** The aim, of our article was to study the impact of opioid analgesic on the dynamics of the growth of pathological changes in the structural components of the intervertebral discs at the end of twenty-first and twenty-eighth days in the course of experimental opioid impact. This aim was achieved using microscopic techniques of visualization of cellular components of the intervertebral discs of rats. Histological preparations were prepared according to the generally accepted method of using the dye hematoxylin, eosin, azan due to the method of Heidenhain, PAS reaction due to McManus and Alcian blue according to Steedman. The result of our experimental study of the impact of opioid analgesics at the end of the twenty-first and twenty-eighth day proved that starting from the twenty-first day volumetric cell-free zones were visualized in the gelatinous nucleus, which was caused by necrotic changes of notochondral cells. Significant dystrophic and necrotic changes of chondrocytes were registered in the cartilaginous tissue of the locking plates. Besides, in 28 days, degenerative changes in a pulpal kernel, lesions of collagen fibers of a fibrous ring as well as lesions of cartilaginous tissue of locking plates increased. The gelatinous nucleus was deformed and the density of notochondral cells decreased. In addition to that, pathological changes in the structural components of intervertebral disc at the time of the experimental opioid impact at the end of twenty-first and twenty-eighth day can form a pathomorphological basis that can be used for further and profound study of opioid chondropathy manifestations in the dynamics in the course of experimental opioid impact.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Стаття є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри нормальної анатомії «Морфофункціональні особливості органів у пре – та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні» з терміном виконання 2020–2024 рр., номер держреєстрації 0120U002129. Автори є співвиконавцями теми.

**Вступ.** Загалом у сучасній літературі увага приділяється проблемам патології хребта, міжхребце-

вого диска. В фаховій літературі часто зустрічаються дані про вплив алкоголю та куріння, так і в іноземній літературі, вплив куріння на міжхребцеві диски. За даними інших дослідників в умовах низької мінеральної щільності міжхребцеві диски зберігають свою будову [1; 2]. Також нерозв'язаним лишається проблема, що стосується питань динаміки змін у ланках гомомікроциркуляторного русла яке забезпечує трофіку хрящового покриття в аспекті експериментального опіоїдного впливу. В останні роки можна побачити дослідження, що присвячені про-

блемам патоморфологічних змін у органах та системах в результаті експериментальних досліджень токсичного впливу опіодних анальгетиків [3-5].

Саме це визначило мету проведеної роботи яка полягала у дослідженні появи та наростання патологічних проявів у структурній дезорганізації елементів міжхребцевого диска наприкінці третього та четвертого тижнів експериментального опіодного впливу.

Враховуючи вищезазначене, вважаємо, що дане дослідження є актуальним.

**Метою** проведеного дослідження було дослідити вплив опіоду на зміни структурних компонентів міжхребцевого диска наприкінці двадцять першої та двадцять восьмої діб експериментального опіодного впливу

**Матеріали та методи дослідження.** Матеріалом дослідження слугували статеві зрілі, безпородні щури-самці в кількості 32-ві тварини, масою 105-115 г, віком 4,5 місяців. Тваринам проводили ін'єкції препарату налбуфін дом'язево, щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу (10-11

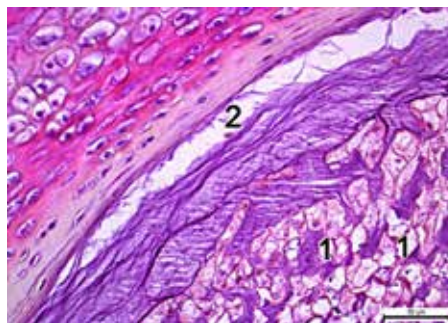
година ранку) впродовж 28 діб. Початкова доза налбуфіну становила 8 мг/кг впродовж першого тижня, 15 мг/кг впродовж другого тижня, 20 мг/кг впродовж третього тижня та 25 мг/кг впродовж четвертого тижня. Таким чином створювали умови хронічного опіодного впливу [6]. Тварини поділені на 2 групи. 1-а група тварин отримувала налбуфін впродовж 28 діб в одному проміжку часу (10-11 годин ранку) з наступним забором матеріалу дослідження (кінець 21 та 28 тижнів експериментального опіодного впливу); 2-а група контрольна, яка впродовж 28 діб отримувала ін'єкції фізіологічного розчину дом'язево в одному проміжку часу (10-11 годин ранку).

Усі тварини знаходились в умовах віварію, експеримент проведено згідно з принципами біоетики у відповідності до положення Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001), що підтверджено висновком членів комісії з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 10 від 15 грудня 2019 р.).

Перед проведенням забору матеріалу тварин виводили з експерименту за допомогою дибутилового ефіру. Як матеріал для мікроструктурного дослідження використали міжхребцеві диски щурів з подальшим врахуванням збереження топографічного співвідношення структур. Виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм. Гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою з використанням барвника гематоксиліну, еозину, азану за методом Гайденайна, PAS-реакція за Мак-Манусом та Альціановий синій за Стідманом [7; 8]. Мікроскопічні дослідження та фотографування

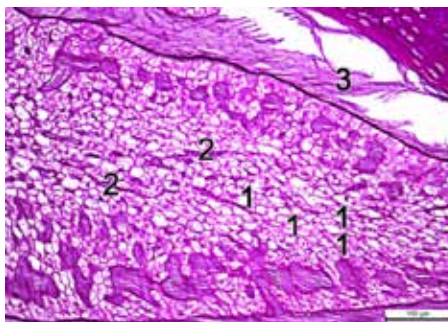
препаратів здійснювали за допомогою мікроскопа МБІ – 1 і цифровим фотоапаратом Nikon D 3100.

**Результати дослідження.** В результаті проведеного забору експериментального матеріалу через 21 добу у щурів, що знаходилися під впливом опіодного анальгетика в дозі 20 мг / кг на мікроструктурному рівні було виявлено наростання деструктивних змін у структурних елементах міжхребцевого диска. Унаслідок некротичних змін нотохондральних клітин у драглистому ядрі візуалізувались об'ємні безклітинні зони (рис. 1, 2). Вміст основних глікозаміногліканів у міжклітинному матриксі драглистого ядра дифузно знижувався (рис. 2). Кислі глікозаміноглікани у драглистому ядрі розташовувались неоднорідно. Навколо ділянок пошкодження нотохондральних клітин нагромаджувались пиловидні включення кислих глікозаміногліканів.



**Рис. 1. Зріз міжхребцевого диска щура через 21 добу опіодного впливу. Забарвлення гематоксилін та еозин. Мікрофотографія. 36. х 400**

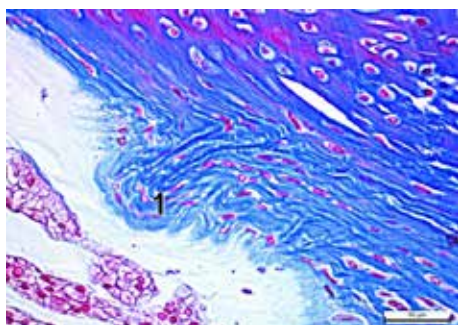
1 – відсутність нотохондральних у драглистому ядрі; 2 – відшарування волокнистого кільця від хрящової тканини замикальної пластинки.



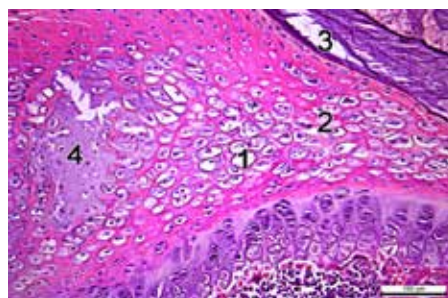
**Рис. 2. Зріз міжхребцевого диска щура через 21 добу опіодного впливу. Забарвлення PAS-реакція за Мак-Манусом. Мікрофотографія. 36. х 200**

1 – безклітинні поля у драглистому ядрі; 2 – зменшення вмісту основних глікозаміногліканів; 3 – руйнування колагенових волокон волокнистого кільця.

У внутрішньому та зовнішньому шарах волокнистого кільця деструктивні зміни колагенових волокон були виражені більше ніж у тварин на

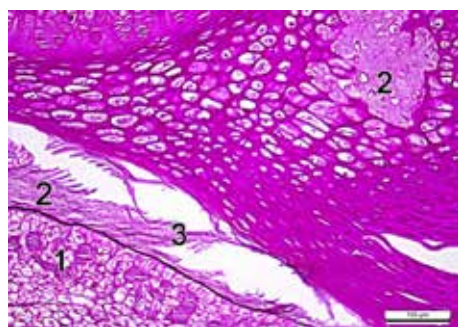


**Рис. 3. Зріз міжхребцевого диску щура через 21 добу опіюїдного впливу. Забарвлення азан. Мікрофотографія. 36. х 400**  
 1 – хаотичне розміщення та набухання колагенових волокон внутрішнього шару волокнистого кільця.

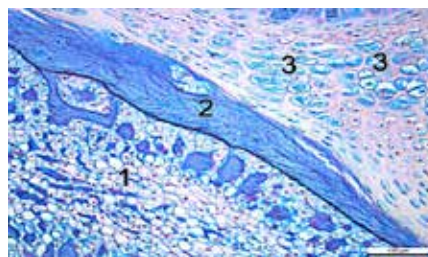


**Рис. 4. Зріз міжхребцевого диску щура через 21 добу опіюїдного впливу. Забарвлення гематоксилін та еозин. Мікрофотографія. 36. х 200**

1 – дистрофічні зміни хондроцитів;  
 2 – некротичні зміни хондроцитів;  
 3 – розширення колагенових волокон фіброзного (волокнистого) кільця;  
 4 – вогнища деструкція хрящової тканини.

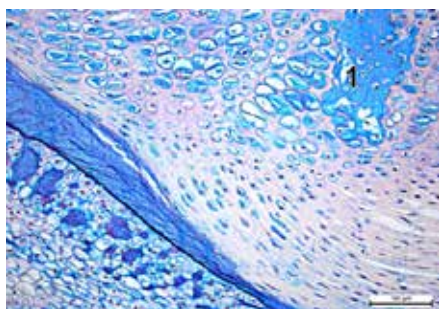


**Рис. 5. Зріз міжхребцевого диску щура через 21 добу опіюїдного впливу. Забарвлення PAS-реакція за Мак-Манусом. Мікрофотографія. 36. х 200**  
 1 – неоднорідне нагромадження основних глікозаміногліканів у хрящовій тканині замикальних пластинок;  
 2 – зменшення вмісту основних глікозаміногліканів у колагенових волокон волокнистого кільця та у ділянках деструкції хрящової тканини;  
 3 – відшарування колагенових волокон волокнистого кільця від замикальної пластинки.

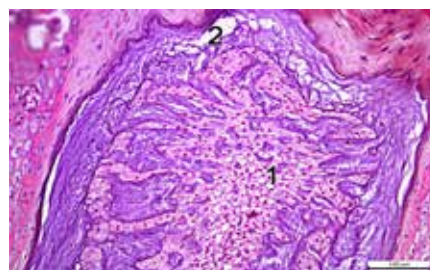


**Рис. 6. Зріз міжхребцевого диску щура через 21 добу опіюїдного впливу. Забарвлення Альціановий синій за Стідманом. Мікрофотографія. 36. х 200**

1 – зменшення вмісту кислих глікозаміногліканів у стромі драглистого ядра;  
 2 – збільшення вмісту кислих глікозаміногліканів у ділянках деструкції колагенових волокон фіброзного кільця;  
 3 – збільшення вмісту кислих глікозаміногліканів у дистрофічно змінених хондроцитах.

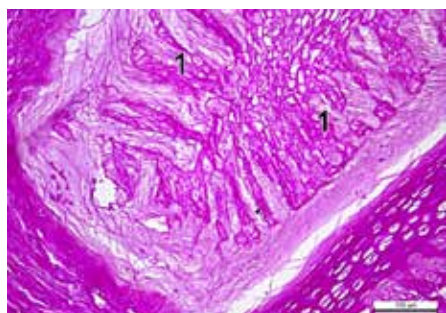


**Рис. 7. Зріз міжхребцевого диску щура через 21 добу опіюїдного впливу. Забарвлення Альціановий синій за Стідманом. Мікрофотографія. 36. х 200**  
 1 – збільшення вмісту кислих глікозаміногліканів у вогнищах деструкції хрящової тканини замикальної пластини.



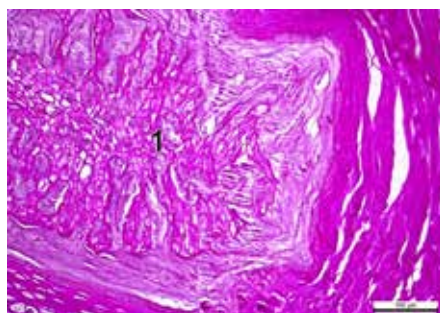
**Рис. 8. Зріз міжхребцевого диску щура через 28 дів опіюїдного впливу. Забарвлення гематоксилін та еозин. Мікрофотографія. 36. х 200**

1 – зменшення кількості нотохондральних клітин драглистого ядра;  
 2 – руйнування колагенових волокон волокнистого кільця.



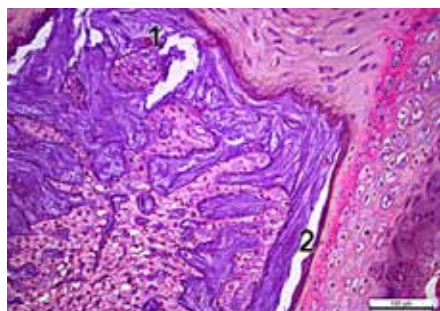
**Рис. 9.** Зріз міжхребцевого диску щура через 28 діб опіюїдного впливу. Забарвлення PAS-реакція за Мак-Манусом. Мікрофотографія. 36. x 200

*1 – неоднорідне розташування основних глікозаміногліканів у драглистому ядрі.*



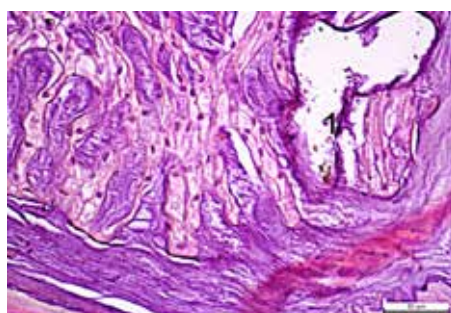
**Рис. 10.** Зріз міжхребцевого диску щура через 28 діб опіюїдного впливу. Забарвлення PAS-реакція за Мак-Манусом. Мікрофотографія. 36. x 200

*1 – зменшення драглистого ядра та неоднорідне розташування в ньому основних глікозаміногліканів.*



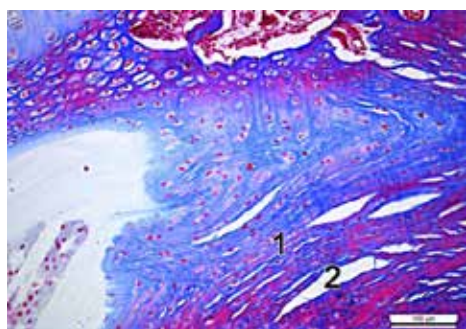
**Рис. 11.** Зріз міжхребцевого диску щура через 28 діб опіюїдного впливу. Забарвлення гематоксилін та еозин. Мікрофотографія. 36. x 200

*1 – виражені деструктивні зміни колагенових волокон волокнистого кільця;  
2 – відшарування колагенових волокон зовнішнього листка волокнистого кільця від замикальних пластинок.*



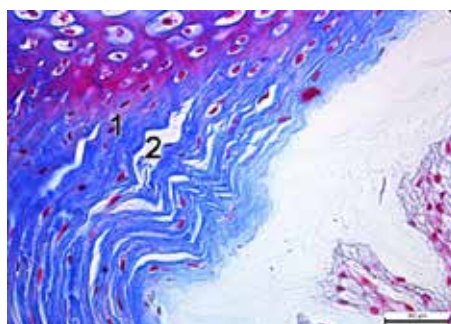
**Рис. 12.** Зріз міжхребцевого диску щура через 28 діб опіюїдного впливу. Забарвлення гематоксилін та еозин. Мікрофотографія. 36. x 400

*1 – відкладання базофільних мас у ділянках деструкції колагенових волокон.*



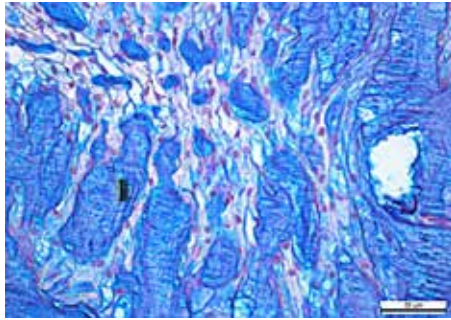
**Рис. 13.** Зріз міжхребцевого диску щура через 28 діб опіюїдного впливу. Забарвлення азан. Мікрофотографія. 36. x 200

*1 – неоднорідне потовщення колагенових волокон волокнистого кільця;  
2 – тріщини між колагеновими волокнами.*



**Рис. 14.** Зріз міжхребцевого диску щура через 28 діб опіюїдного впливу. Забарвлення азан. Мікрофотографія. 36. x 400

*1 – неоднорідне потовщення колагенових волокон фіброзного кільця;  
2 – розшарування колагенових волокон фіброзного кільця.*



**Рис. 15.** Зріз міжхребцевого диску щура через 28 діб опіоїдного впливу. Забарвлення Альціаново синій за Стідманом. Мікрофотографія. 36. х 400

*1 – нагромадження кислих глікозаміногліканів у ділянках деструкції колагенових волокон.*

попередньому терміні. Колагенові волокна у внутрішньому шарі волокнистого кільця виразно набрякали, потовщувались, розміщувались хаотично (рис. 3), у них знижувався вміст основних глікозаміногліканів (рис. 5). На межі зовнішнього шару волокнистого кільця та замикальних пластинок візуалізувались повздовжні порожнини (рис. 1, 2, 4).

У зазначених ділянках відзначали руйнування колагенових волокон, нагромадження кислих глікозаміногліканів (рис. 5). У хрящовій тканині замикальних пластинок реєстрували виражені дистрофічні та некротичні зміни хондроцитів (рис. 4).

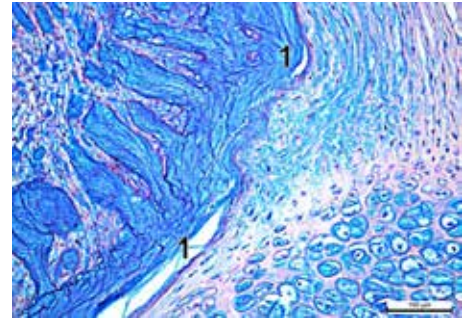
У дистрофічно змінених хондроцитах цитоплазма набрякла, вакуолізована. За некротичних змін хондроцитів їх ядро було у стані пікнозу, іноді розпадалось на окремі глибки. У хрящовій тканині місцями формувались вогнища пошкодження. У таких зонах деструкції зменшувався вміст основних глікозаміногліканів та зростала кількість кислих глікозаміногліканів (рис. 7).

В результаті проведеного забору експериментального матеріалу через 28 діб у щурів, що знаходилися під впливом опіоїдного анальгетика в дозі 25 мг/кг на мікроструктурному рівні цей термін експерименту характеризувався вираженими дегенеративними змінами у пульпозному ядрі, ураженням колагенових волокон фіброзного (волокнистого) кільця, а також пошкодженням хрящової тканини замикальних пластинок.

Драглисте ядро було деформоване, щільність нотохондральних клітин знижувалась (рис. 8) унаслідок розвитку некротичних змін останніх. Основні глікозаміноглікани у матриксі драглистого ядра розташовувались неоднорідно, їх вміст у більшості ділянок знижувався (рис. 9, 10).

Колагенові пластини волокнистого кільця розташовуються хаотично, частина з них зазнавала деструкції. Відзначали неоднорідне потовщення, фрагментацію колагенових волокон (рис. 11, 12).

Місцями траплялись ділянки розволокнення, між колагеновими волокнами з'являлись чисельні тріщини (рис. 13, 14).



**Рис. 16.** Зріз міжхребцевого диску щура через 28 діб опіоїдного впливу. Забарвлення Альціаново синій за Стідманом. Мікрофотографія. 36. х 200

*1 – нагромадження кислих глікозаміногліканів у ділянках відшарування колагенових волокон волокнистого кільця від хрящової тканини замикальної пластинки.*

Унаслідок деструктивних змін на межі драглистого ядра та волокнистого кільця формувались невеликі порожнини, краї яких за фарбування гематоксиліном та еозином забарвлюються у інтенсивно синій колір, що свідчить про розвиток процесів мінералізації (дистрофічного звалнення). У ділянках деструкції вміст кислих глікозаміногліканів зростав (рис. 15).

У волокнистому кільці щільність фіброхондроцитів знижувалась, унаслідок їх некротичних змін. Інтенсивність забарвлення багатьох колагенових волокон за PAS-реакції була незначною, що вказує на зменшення рівня основних глікозаміногліканів.

Унаслідок чисельних розривів колагенових волокон відзначали просочування у такі ділянки елементів драглистого ядра. У таких зонах дещо зростав вміст кислих глікозаміногліканів.

Унаслідок руйнування колагенових волокон зовнішнього шару волокнистого кільця між хрящовою тканиною замикальних пластинок та волокнистим кільцем утворювались повздовжні порожнини, у внутрішній стінці яких нагромаджувалась значна кількість кислих глікозаміногліканів (рис. 16).

У хрящовій тканині реєстрували некротичні зміни хондроцитів. У внутрішній стінці лакун хондроцитів нагромаджувались кислі глікозаміноглікани. Колагенові волокна, що локалізувались у хрящовій тканині потовщувались, їх кількість зростала. У таких ділянках нагромаджувались кислі глікозаміноглікани.

**Перспективи подальших досліджень.** Патоморфологічні прояви у структурних компонентах міжхребцевого диску наприкінці двадцять першої та двадцять восьмої діб впливу опіоїдного анальгетика нададуть можливість створити морфологічне підґрунтя для подальшого розуміння плавності виникнення та наростання патоморфологічних проявів серед структурних компонентів міжхребцевого диску на різних термінах перебігу експериментального опіоїдного впливу.

**Висновок.** У результаті проведеного мікρο-структурного, морфометричного та ультраструктурного дослідження міжхребцевого диска на різних термінах перебігу експериментального опіоїдного впливу можна зробити наступні висновки:

1. В результаті експериментального впливу опіоїдного анальгетика через **21 та 28** діб нами було встановлено, що починаючи з **21-ої доби** наростали деструктивні зміни у структурних елементах міжхребцевого диска. Унаслідок некротичних змін нотохондральних клітин у драглистому ядрі візуалізувались об'ємні безклітинні зони. У хрящовій тканині замикальних пластинок реєстрували виражені дистрофічні та некротичні зміни хондроцитів.

За некротичних змін хондроцитів їх ядро було у стані пікнозу, іноді розпадалось на окремі глибки.

2. А через **28 діб** наростали виражені дегенеративні зміни у пульпозному ядрі, ураження колагенових волокон фіброзного (волокнистого) кільця, а також пошкодження хрящової тканини замикальних пластинок. Драглисте ядро було деформоване, щільність нотохондральних клітин знижувалась. Колагенові пластини волокнистого кільця розташовуються хаотично, частина з них зазнавали деструкції. Унаслідок чисельних розривів колагенових волокон відзначали просочування у такі ділянки елементів драглистого ядра.

**Конфлікт інтересів:** Відсутність конфлікту інтересів.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Mattei TA. Osteoporosis delays intervertebral disc degeneration by increasing intradiscal diffusive transport of nutrients through both mechanical and vascular pathophysiological pathways. *Med Hypotheses*. 2013 May;80(5):582-6. DOI: 10.1016/j.mehy.2013.01.030.
2. Wang YX, Griffith JF. Effect of menopause on lumbar disc degeneration: potential etiology. *Radiology*. 2010 Nov;257(2):318-20. DOI: 10.1148/radiol.10100775.
3. Попик, П. М. Морфологічні зміни судин підшлункової залози при перитоніті, спричиненому введенням наббуфіну в експерименті. *Вісник морфології*, (2014). (1), 170-172.
4. Підвальна У. Є. Структурна організація органів і систем під впливом опіоїдів. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2014. Т. 1, № 65. С. 71–78.
5. Гарапко Т.В. Морфофункціональний стан тимуса щурів за умов тритижневого та п'яти тижневого впливу на організм наббуфіну. Головацький А.С., Гарапко Т.В. *Вісник морфології*. 2016. № 1 (Т. 22). С. 75–79.
6. Пат. №76564 У Україна, МПК А 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів/ заявники: Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Фік В.Б., Вільхова І.В., Кривко Ю.Я., Якимів Н.Я., Фітькало О.С.; патентовласник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. № u201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013, Бюл. № 1.
7. Ромейс Б. Микроскопическая техника. М.: Медицина, 1953. С. 71–72.
8. Горальський Л.П., Хомич В.Т., Кононський О.І. За редакцією Горальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Навчальний посібник. Вид. III, виправленне і доповнене. Житомир: Полісся, 2015. 286 с.

**Сикал І. М.**  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри акушерства та гінекології № 2  
Харківської медичної академії післядипломної освіти

**Кандиба Л. І.**  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри акушерства та гінекології № 2  
Харківської медичної академії післядипломної освіти

**Снопкова Л. В.**  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри акушерства та гінекології № 2  
Харківської медичної академії післядипломної освіти

**Ольховська В. М.**  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри акушерства та гінекології № 2  
Харківської медичної академії післядипломної освіти

## ЗАПАЛЬНІ ПУХЛИНИ ПРИДАТКІВ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

**Анотація:** Запальні процеси придатків матки – патологія, яка найбільш частіше зустрічається у жінок дітородного віку та має істотний вплив на здоров'я жіночого населення. В останні роки у всіх країнах відзначається зростання числа запальних захворювань геніталій. Незначні скарги жінок можуть приховувати істинний патологічний процес, який залежить, і від збудника, і від стану захисних сил організму. Докладне опитування і додаткові методи обстеження дають можливість поставити правильний діагноз та вчасно надати необхідну допомогу в кожній конкретній ситуації. Питання реабілітації після проведеного лікування, як і профілактики подальших загострень запальних процесів повинні займати важливу роль в роботі лікаря на поліклінічному прийомі.

**Аннотация:** Воспалительные процессы придатков матки – наиболее часто встречающаяся патология у женщин детородного возраста и имеет существенное влияние на здоровье женского населения. В последние годы во всех странах определяется возрастание числа воспалительных заболеваний гениталий. Незначительные жалобы женщин могут скрыть истинный патологический процесс, который зависит, и от возбудителя, и от состояния защитных сил организма. Подробный опрос и дополнительные методы обследования дают возможность поставить правильный диагноз и своевременно предоставить необходимую помощь в каждой конкретной ситуации. Вопросы реабилитации после проведенного лечения, как и профилактики дальнейших обострений воспалительных процессов должны занимать важную роль в работе врача на поликлиническом приеме.

**Summary:** Inflammatory processes of the uterus are the most occurring pathology of women of childbearing age. Minor complaints of women can hide true pathological processes that depends both from a pathogen and the state of the body's defenses. Detailed survey and additional survey methods give the ability to make a correct diagnosis and provide the necessary assistance in a specific situation from time. Issues of both rehabilitation after treatment and prevention of subsequent exacerbations of inflammatory processes must play an important role at the doctor's work at the outpatient appointment.

До 60% відвідувань жіночої консультації складають звернення, пов'язані із запальними процесами придатків матки. Відповідно в практиці сімейного лікаря найбільш часто у жінок репродуктивного віку будуть присутні скарги на болі внизу живота. Особливо, якщо ці скарги посилюються після менструацій, абортів (навіть медикаментозних), внутрішньоматкової контрацепції, входження в порожнину матки (вишкрібання матки та гістероскопії), порушення гігієни, статевого життя (не в типових умовах), – слід дуже ретельно дообстежити жінку, щоб призначити повноцінне лікування. Тривалий запальний процес додатків матки при неадекватному лікуванні може призвести до виникнення запальних пухлин придатків, абсцесу дугласова простору і пельвеоперітоніта – значно більш важких ускладнень.

У розвитку запального процесу додатків матки, частіше належать висхідній інфекції, яка проникає з піхви. У трубах спочатку уражається слизова оболонка труби, поступово вражаючи всі шари труби. Багато в чому розвиток запального процесу залежить від місцевого і загального імунітету, а також від мікроорганізму, що викликає

початковий запальний процес, або поєднання декількох мікроорганізмів.

Слід чітко уявляти механізм виникнення запальних пухлин придатків. На першому етапі загострення запального процесу труби супроводжується накопиченням рідкого ексудата в каналі маткової труби, який виходячи в черевну порожнину викликає виникнення спайок навколо фімбріального відділу труби, що в свою чергу призводить до непрохідності труби. Аналогічний процес проходить в інтрамуральному (матковому) відділі труби. Труба виявляється запаяною з обох сторін. При наростанні запального процесу тривала ексудація серозного випоту призводить до накопичення його в замкнутій порожнині труби. Це викликає формування сактосальпінкса. При інфікуванні вмісту труби утворюється піосальпінкс. Якщо запальний процес не зупинити на цьому етапі, інфекція може розвинути далі. Ураження навколоматочної клітковини призводить до параметриту очеревини – пельвеоперітоніту; яєчників – піовор, локальне ураження заднього свода – абсцеси дугласова простору. Прорив гною з будь-якого замкнутого про-

стору призводить до ураження кишечника, сечового міхура – виникає розлитий перитоніт.

Жінки з запальними пухлинами додатків приходять до лікаря зі скаргами на болі внизу живота, підвищенням температури тіла до 40°C, слабкість, швидку стомлюваність, порушення сну, апетиту. Найчастіше лікарі користуються збірним терміном «гострий живіт», який означає складний комплекс симптомів, в якому провідною ознакою є болі, які раптово виникли внизу живота, поступово посилюються і поширюються по всьому животу та супроводжуються перитонеальними симптомами, нудотою, блювотою, порушенням відходження кишкових газів і калу і вираженими змінами у стані хворої.

Характер виділень із статевих шляхів найрізноманітніший: від рясних слизових, гнійних, гнійних з домішкою крові. При цьому доступність антибіотиків всіх груп робить клінічну картину перебігу гнійних тубооваріальних утворень хвилеподібною (періоди стабілізації стану жінки чергуються з не прогнозованими загостреннями, характер і тривалість яких неможливо передбачити).

Що стосується порушення менструального циклу: то слід зазначити, що запальні пухлини придатків рідко впливають на циклічність місячних, а ось загострення запального процесу і посилення його клінічних проявів найчастіше спостерігається після чергових місячних. Затримка стулу та газів найбільш характерні при перитоніті при розриві піосальпінкса. При формуванні абсцеса в малому тазу (піосальпінкс, піовор, абсцес дугласова простору) наявний рідкий стул, болісні тенути.

Також має місце часте сечовипускання, сеча може бути з домішками крові, іноді гною. Зміна в клінічному аналізі крові (збільшення СОЕ, лейкоцитоз, збільшення кількості палички ядерних лімфоцитів, С-реактивний білок також підвищений).

Об'єктивно: язик сухий, обкладений. Живіт роздутий, напружений, болючий, відзначається позитивний симптом Щоткіна-Бломберга.

Хотілося б відзначити, що протягом гнійного процесу придатків на тлі ВМК відрізняється особливою тяжкістю, незважаючи на інтенсивне лікування, яке, як правило малоефективне. Видалення ВМК не призводить до згасання загострення запального процесу, а навпаки, погіршує стан хворої.

При діагностиці запальних пухлин придатків матки слід звертати увагу на наступне:

- при піхвовому дослідженні характерні нечіткі контури утворень; консистенція його неоднорідна; клоно тісно пов'язана з маткою; виражена болючість при русі;

- розміри утворень відрізняються від практично нормальних, до 15-18 см в діаметрі – можливо пропальпувати через передню черевну стінку;

- на стадії ремісії запальна пухлина має чіткі контури, більш щільну консистенцію, але залишається щільно пов'язаною з маткою, та нерухливою, викликає виражений біль при обстеженні.

Якщо в процесі уражається параметральна клітковина обов'язково проводити ректальне обстеження, при якому визначається ступінь залучен-

ня в процес прямої кишки (слизова рухлива, обмежено рухома, нерухома).

Додатковим методом діагностики є ультразвукове обстеження:

- У більшій частині обстежуваних в порожнині малого таза визначається єдиний конгломерат без чітких контурів, який складається з матки, патологічних утворень ураженої труби і яєчника, спасних з петлями кишечника,

- форма утворень частіше неправильна,

- розміри утворення бувають від 5 до 18 см,

- Внутрішня структура утворень частіше дрібно-, – крупнодисперсна за рахунок скупчення гною, іноді з домішками крові.

- контури гнійних утворень частіше товсті, тільки при перфорації можливо витончення контурів утворень.

При підозрі на запальну пухлину додатків консервативне лікування неприпустиме. Призначення анальгетиків на догоспітальному етапі протипоказано, за життєвими показаннями, проводиться протишокова терапія. Тільки своєчасно виконане оперативне втручання, спрямоване на видалення гнійного вогнища, призведе до одужання жінки. На етапі передопераційної підготовки проводиться адекватний підбір антибактеріальних препаратів. Обсяг оперативного втручання при запальних пухлинах додатків залежить від: віку жінки, наявності у неї дітей, бажанні жінки зберегти дітородну функцію; ступінь ураження органів.

При підтвердженні діагнозу гнійного тубооваріального утворення лікування повинно бути комплексне. Вибір часу і методу хірургічного засіба об'єктам оперативного втручання в кожному конкретному випадку визначається індивідуально. При піосальпінксі необхідно видалити маткову трубу; при гострому сальпінгіті з перитонітом у молодих жінок досить провести санацію черевної порожнини та її дренажування через додаткові отвори в черевній порожнині або за допомогою кольпотомії.

При тубооваріальному абсцесі обсяг операції варіює від видалення придатків матки з одного боку до екстирпації матки з придатками з обов'язковим дренажуванням черевної порожнини. Можливість радикального видалення гнійно некротичних тканин і виконання щадного обсягу оперативного лікування залежить від рівня кваліфікації хірурга.

Лікування у післяопераційному періоді полягає в продовженні антибактеріальної терапії для боротьби з гіповолемією, інтоксикацією, метаболічними порушеннями, а також нормалізацією моторики ШКТ, гепатропної, імуностимулюючої, антианемічної, загальнозміцнюючої терапії, проведення якої триває в амбулаторних умовах після виписки зі стаціонару.

При виконанні операції по виділенню запальної пухлини віддають перевагу лапароскопічному доступу, який дає незначне пошкодження тканин, що при інфекції дуже важливо і сприяє скороченню післяопераційного періоду.

Важке ускладнення хронічного запалення придатків у вигляді запальних пухлин частіше при-

зводить до інвалідації жінки. При цьому частіше в окремому післяопераційному періоді розвивається складний спайковий процес в малому тазу, і як наслідок безпліддя.

Профілактика виникнення запальних пухлин придатків відноситься до однієї з головних завдань лікаря сімейної практики. Формування гнійних захворювань придатків матки частіше відбувається на тлі носійства ВМК, тому треба:

- ширше рекомендувати і впроваджувати гормональну і бар'єрну контрацепцію;
- правильно оцінити ризик використання ВМК у жінок, які народжували;
- не вводити ВМК відразу після пологів і абортів;
- не користуватися ВМК при підтверджених випадках інфекцій, що передаються статевим шляхом;
- дотримуватися часових проміжків носійства ВМК;
- при виникненні інфекції при носійстві ВМК направляти жінку в стаціонар;
- при кожному відвідуванні жінки, які мають запальний гінекологічний анамнез нагадувати про необхідність обстеження кожні 6 місяців на предмет наявності проблеми.

Питаннями реабілітації в післяопераційному періоді будуть займатися лікарі за місцем проживання. Важливо оцінити обсяг оперативного втручання, вік жінки, репродуктивні плани в післяопераційному періоді.

Операція на придатках матки у жінки викликає сильне емоційні хвилювання. Особливо сильно ці хвилювання присутні у жінок в разі видалення матки або яєчників. У деяких з них з'являється емо-

ційне напруження, дратівливість, недовірливість, плаксивість, відчуття тривоги, постійна втома, небажання займатися звичними справами. У жінки можуть розвиватися комплекси з приводу власної привабливості і «потрібності» в сім'ї та колективі. Всі ці симптоми долаються за допомогою психологічної підтримки психотерапевтом, роботою над собою і за підтримки близьких.

При першому відвідуванні лікаря після операції слід запропонувати наступні рекомендації:

- обмежити фізичне навантаження в перші 4 тижні (не піднімати вантажі важче 5 кг);
- дотримуватися режиму харчування – їсти продукти багаті клітковиною, протеїном, вітамінами
- носити компресійні панчохи для профілактики тромбофлебиту;
- виконувати вправи «кегля», щоб уникнути проблеми з сечовипусканням;
- приймати гормональні препарати, призначені лікарем, який оперував, при виписці;
- виключити відвідування сауни, лазні, солярію, прийняття гарячих ванн;
- приймати ферментні препарати та кисломолочні продукти для поліпшення перистальтики кишечника.

**Висновки.** Уважне ставлення до скарг жінок, оцінка клінічних симптомів, вміння вчасно розпізнати тяжкість стану хворої дає можливість лікарю на поліклінічному прийомі своєчасно надати необхідну допомогу при необхідності оперативного втручання. Завжди актуальна реабілітація в подальшому, що, звичайно ж, вплине і на якість життя жінки. На цьому етапі роль лікаря поліклініки незаперечна.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Борис Є. Н. Комплексне лікування запальних захворювань органів малого тазу, обмовлених рецидивуючою мікст-інфекцією у жінок / Є. Н. Борис, Л. В. Суслікова, А. В. Сербенюк, В. В. Суменко // Репродуктивне здоров'я. Східна Європа міжнародний науково-практичний журнал. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 29–43.
2. Булаченко О. В. Сучасні аспекти оптимальної терапії сальпінгофориту / О. В. Булаченко, Д. Г. Коньков, О. М. Гончаренко // Репродуктивна ендокринологія. Україна. – 2017. – № 36. – С. 58 – 62.
3. Жук С. І. Міждисциплінарний підхід в менеджменті хронічного тазового болю у жінок / С. І. Жук, О. О. Гордійчук // Health of woman. Україна. – 2018. – № 5(132). – С. 87–91.
4. Pelvic Inflammatory Disease: Possible Catches and Correct Management in Young Women / Di Tucci C., Di Mascio D., M. C. Schiavi, G. Perniola, L. Muzii, Benedetti Panici P. // Case Rep Obstet Gynecol. – 2018. – Jul; 11; P. 583–1029. DOI: 10.1155/2018/5831029.
5. Savaris R. F. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease: an abridged version of a Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / R. F. Savaris, D. G. Fuhrich, R. V. Duarte, S. Franik, J. D. C. Ross // Sex Transm Infect. – 2019. – Feb. – № 95(1). – P. 21–27.
6. Yue Wang. Characterization of Pelvic and Cervical Microbiotas From Patients With Pelvic Inflammatory Disease / Yue Wang, Ye Zhang, Qi Zhang, Huan Chen, Ye Feng // Clin Anat. – 2019. – Jan; № 32 (1); – P. 151–155.

**Сикал І. М.**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри акушерства та гінекології № 2  
Харківської медичної академії післядипломної освіти*

**Кандиба Л. І.**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри акушерства та гінекології № 2  
Харківської медичної академії післядипломної освіти*

**Ольховська В. М.**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри акушерства та гінекології № 2  
Харківської медичної академії післядипломної освіти*

**Сикал О. О.**

*кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри травматології, анестезіології та військової медицини  
Харківської медичної академії післядипломної освіти*

## ЛОННЕ ЗЧЛЕНУВАННЯ ПРИ ВАГІТНОСТІ ТА ПІД ЧАС ПОЛОГІВ

**Анотація:** Вагітність і пологи є досить важким процесом, в результаті якого з'являється небезпека виникнення травми не тільки для плода, але і для матері. Лонне зчленування з анатомічної точки зору є з'єднанням в області лобка двох тазових кісток. При вагітності в силу впливу багатьох чинників, що підготовляють організм до пологів, відзначається розм'якшення лона, його розтягнення, але не більше ніж на 0,5 см. Цей підготовчий період часто ускладнюється тазовими болями – симфізітом, що вимагає лікування. Найбільш важкі ускладнення виникають під час пологів і виявляються в післяпологовому періоді у вигляді розбіжності кісток лонного зчленування. Профілактиці родового травматизму кісток таза необхідно приділяти увагу з другої половини вагітності, проводячи додаткові методи обстеження та медикаментозної корекції.

**Анотация:** Беременность и роды являются достаточно тяжелым процессом, в результате которого появляется опасность возникновения травмы не только для плода, но и для матери. Лонное сочленение с анатомической точки зрения является соединением в области лобка двух тазовых костей. При беременности в силу воздействия многих факторов, подготавливающих организм к родам, отмечается размягчение лона, его растяжение, но не более чем на 0,5 см. Этот подготовительный период часто осложняется тазовыми болями – симфизитом, требующим лечения. Наиболее тяжелые осложнения возникают в родах и проявляются в послеродовом периоде в виде расхождения костей лонного сочленения. Профилактике родового травматизма костей таза необходимо уделять внимание со второй половины беременности, проводя дополнительные методы обследования и медикаментозной коррекции.

**Summary:** Pregnancy and childbirth are a quite serious process as a result of which there is a danger of injury occurrence of not only for a fetus but for a mother too. Anatomicallly pubic articulation is a connection in the pubic area of two pelvic bones. During pregnancy due to impact of many factors preparing an organism to the childbirth you can register womb softening, its stretchesng but not more than 0,5 cm. This preparation period is often complicated by pelvic pain – symphsitis requiring treatment the most dangerous complications arise in childbirth and appear in the postpartum period by bone discrepancy of public articulation, it's necessary to pay ayention to birth bone injury prevention since the second half of pregnancy carrying out additional methods of examination and medical correction.

Кістковий таз в організмі людини формують 3 кістки. Лобкова кістка- одна з цих трьох кісток, яка складається з двох лонних кісток, між якими знаходиться лонне зчленування (симфіз). Лобкова кістка є передньою стінкою таза і, як правило, має форму «волика», товщину якого частіше порівнюють з товщиною великого пальця руки. Симфіз зазвичай має вигнуту форму, утворюючи лобкове підвищення. При вагінальному дослідженні лонне зчленування нависає у вигляді арки над входом у піхву.

При вагітності головною причиною болю в області лона є розбіжність і підвищення рухливості лонного зчленування. Для позначення патологічних змін з боку лонного зчленування таза частіше використовується у акушерів -гінекологів термін «симфізит», в післяпологовому періоді «розбіжність кісток лонного зчленування».

Захворювання, пов'язане з розм'якшенням лонного зчленування під впливом гормону релаксину,

що виробляється під час вагітності, носить назву «симфізит». Це захворювання зустрічається не у кожної вагітної. Хоча процес розм'якшення міжкісткових зчленувань закономірний при вагітності, тому що він допомагає пройти через кістковий таз плоду з найменшими травматичними впливами. До причин теж відноситься порушення мінерального обміну: дефіцит кальцію, магнію, вітаміну D призводить до дисплазії сполучної тканини і порушення процесів кісткового реконструювання. Процеси порушення мінерального обміну (Ca, Mg, вітамін D) до кінця не вивчені. Вагітність, яка протікає фізіологічно супроводжується напруженням усіх видів обміну, в тому числі кальцієвого і вітаміну D. Ці зміни виникають у 1-му триместрі і нарастають до пологів. Організм вагітної відчуває потребу у вітаміні D і кальції, що пояснюється їх підвищеної утилізацією плодом, який розвивається. Доведено: що з 34-го тижня вагітності концентрація вітаміну D в крові вагітної значно нижча, ніж у невагіт-

ної жінки дітородного віку. У третьому триместрі вагітності підвищується потреба в кальції за рахунок мінералізації кісток скелета плода, що при зниженому рівні вітаміну Д, неможливо задовольнити. Є повідомлення про зв'язок симфізита з інфекцією сечостатевого шляху.

При відвідуванні лікаря в жіночій консультації вагітна звертає увагу акушера-гінеколога на болі в області лобка, ускладнення при пересуванні (особливо по сходах), стає важко змінювати положення в ліжку, складно підніматися з сидячого положення, класичне перевалювання з ноги на ногу при пересуванні (качина хода). На прийомі необхідно перевірити характерний синдром у положенні лежачи на кушетці запропонувати вагітній підняти ноги, якщо це можливо, то викликає різку біль у зоні лона.

Усі вищеперелічені скарги пояснюються набряком лонного зчленування; розтягуванням, підвищеною рухливістю, а в подальшому і розбіжністю кісток лонного зчленування.

На прийомі слід теж уточнити наступні моменти, які відносяться до збудників, які збільшують ризик розвитку симфізита і розбіжності кісток лона:

- генетична патологія кісткової і сполучної тканини, а також суглобів;
- порушення вироблення колагену;
- малорухливий спосіб життя;
- численні пологи або повторні пологи через великий проміжок часу після попередніх;
- травми тазу в анамнезі (заняття спортом);
- велика маса плода;
- симфізит при попередніх пологах
- великий набір маси тіла при цій вагітності;

Оцінити скарги при вагітності, яка в подальшому призводить до симфізиту:

1. Труднощі при швидкому пересуванні та подоланні великих відстаней
2. Біль (дискомфорт) під час статевих актів
3. Біль (дискомфорт) під час сну – труднощі з перевертанням в ліжку
4. Зниження працездатності при виконанні домашньої роботи
5. Зниження працездатності при догляді за дітьми
6. Біль (дискомфорт) у положенні сидячи
7. Біль (дискомфорт) у положенні стоячи (більше 30 хвилин)
8. Біль в одній нозі при підйомі по сходах
9. Біль (дискомфорт) при навантаженні (підйом важкого)

Біль в тазовому поясі зазвичай виникає в області крижово-клубових суглобів або сідничної області, або області лобкового симфізита. Іррадіація болю може виникати в області паху, у промежині або по задній поверхні стегна пацієнта, але не так як при типовому болю вздовж сідничного нерва. Локалізація болю може змінюватися при наростанні терміну вагітності. Характер болю колючий, тупий, у вигляді печіння, зрідка стріляє.

Найчастіше болі в області лонного зчленування вагітні починають відчувати після 26-27 тижнів (по завершенню періоду швидкого росту плода, коли

вага плода коливається в межах 950-1200 гр.). Паралельно збільшується маса плаценти, кількість навколоплідних вод, наростає маса міометрія. У крові збільшується кількість релаксину, що розм'якшує хрящ лонного зчленування. Подальше збільшення маси плодової містилиці посилює тиск на лонне зчленування. Відмова від носіння акушерського бандажа посилює скарги, характерні для симфізита.

У пологах породіллі практично не скаржаться на болі в області симфізита (якщо цей процес не має яскраво виражених проявів в III триместрі вагітності), оскільки болі, пов'язані з розкриттям шийки матки і конфігурацією частини, що передлежить, поглинають свідомість жінки.

Виникнення болю в області лонного зчленування в післяпологовому періоді у породіллі може бути результатом травмування під час пологів (накладення акушерських щипців, дистація плічок, надмірне розведення стегон під час пологів, народження великих плодів масою понад 4000 гр., або з окружністю голівки більше 38 см., застосування посібника «модифікований бинт «Вербове»).

Окрім скарг на болі в області лона, звертає на себе увагу вимушене положення породіллі в ліжку з розгорнутими у бік стегнами і зведеними стопами «у вигляді лапок жаби» синдром Волковича. При пальпації лонного зчленування: як правило різка хворобливість і палець провалюється в поглиблення між двома лонними кістками. Породіллі з труднощами змінює положення в ліжку, самотійно, частіше, встати не може. Хода при цьому, носить характер «качиної».

До недавнього часу «золотим стандартом» в діагностиці змін лонного зчленування вважається рентгенологічний метод. Вагітні, як правило, не дають згоду на проведення цього дослідження, пояснюючи негативним впливом рентгенівських променів на плід.

Під час вагітності переваги віддаються ультразвуковій діагностиці. Перевагою ультразвукового методу є доступність, можливість оцінити не лише ступінь розбіжності лонного зчленування, але й визначити стан м'яких тканин (зв'язкового апарату)? Ультразвуковий метод у більшості випадків зводиться до визначення ширини симфізу. Сам по собі цей показник погано відображає зміни, що відбуваються в симфізі; і не дозволяє робити прогноз про такі різні ускладнення симфізиту – розбіжність кісток лона під час пологів. Зміна товщини симфізу не входить в обов'язкові при проведенні скринінгів вагітності. Тому вимір його при виникненні клінічних проявів симфізита не дає тієї бажаної інформації фахівцеві про тривалість і поширення патологічного процесу. В зв'язку з цим слід оцінювати і структурні зміни в симфізі в різні терміни (з 12 тижнів) у вагітних з групи ризику.

При ультразвуковому дослідженні лобкове зчленування виглядає як овальне утворення неоднорідної структури з чіткою виділеною «ядром», що включає в себе гіперехогенні і гіпоехогенні ділянки. По зовнішній поверхні хряща визначаються гіперехогенні тяжі-місця прикріплення і відходжен-

ня зв'язок. «Ядро» – це ділянка фіброзно зміненого хряща, а гіпоехогенна зона навколо «ядра» – це гіалінова частина хрящового диска. Можлива візуалізація гіперехогенних включень округлої або неправильної форми; вони можуть бути одиничними або згрупованими – це зона оссифілоції.

При вагітності відзначається потовщення (збільшення) ширини лонного зчленування. Треба відзначити верхня частина збільшується в розмірі більше, ніж нижня. Це потовщення пояснюється розм'якшенням лонного зчленування. Верхня частина приймає непряме значення у формуванні передлежачої частини, а нижня частина лона обмежує зверху саму вузьку площину таза, на рівні якої відбувається внутрішній поворот передлежачої частини. При цьому нижня частина лона є точкою, навколо якої при щільній фіксації відбувається розгинання (або додаткове згинання) передлежачої частини плоду.

Набагато більшого прогностичного значення мають включення в структурі хрящового «ядра» лонного зчленування. Збільшення цих включень протягом вагітності може свідчити про ущільнення тканини хряща лонного зчленування, зниження здатності до розтягування та, як наслідок, до травми під час вагітності і пологів.

У вагітних із сполучно – шпонною дисплазією показано проведення ультразвукової денситометрії з оцінкою щільності кісткової тканини на рівні гомілки, передпліччя і дистальної фаланги вказівного

пальця. Групу підвищеного ризику по виникненню симфізіта складають вагітні з явищем остеопенії, за результатами денситометрії кісток гомілки.

При симфізіті при вагітності необхідно отримати консультацію травматолога. Однак вагітні з сполучно – тканинної дисплазією з 20 тижнів слід рекомендувати прийом Магне В6 2 таб. вранці, а вдень і ввечері по 2 таблетки Кальцемін протягом 2-х тижнів з подальшим прийомом по 1 таблетці Mg B6 і по 1 таблетці 2 рази на день Кальцемін протягом всієї вагітності. Носіння бандажа вагітної обов'язково після 25-26 тижнів. Після критичного терміну вагітності, пов'язаного з швидким зростанням плода ( за період з 21 до 24 тиж., плід подвоює свою вагу). При появі болю добре себе зарекомендував гель диклобене, який використовується місцево. Питання розродження вирішується індивідуально: враховуються акушерські показання або нарастаючі симптоми симфізиту.

**Висновки.** Проблема пологового травматизму кісток таза під час пологів актуальна на сьогоднішній день, особливо в умовах зниження загальної кількості пологів. Розбіжність і розрив лонного зчленування зустрічається в 0,2% – 1% пологів або це приблизно 1 випадок на 2500-3400 пологів. Крім пологової травми лонного зчленування, яка виникає під час пологів, протягом вагітності часто ускладнюється тазовими болями, які є наслідком змін лонного зчленування таза, і вимагають додаткового обстеження і лікування.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Носкова О.В. Особливості перебігу симфізіопатії при вагітності / О. В. Носкова, О. В. Чурілов, В. В. Свірідова, Є. В. Літвінова // Вісник гігієни і епідеміології. Україна. – 2020. – Т. 24. № 1. – С. 64–66.
2. Петрушин О. Л. Розбіжність лонного зчленування при вагітності та пологах / О. Л. Петрушин, А. В. Прялухіна, А. І. Суханова // Важкий пацієнт. Росія. – 2018. – Т. 16; №4. – С. 46–48.
3. Christoph A Agten. MR imaging of pubic symphysis after uncomplicated vaginal delivery and planned caesarean delivery in the first postpartum week / Christoph A Agten, Christoph Metzler, Andrea B Roskopf, Marco Zanetti, Christoph A Binkert, Elke Prentzl, Christian W A Pfirrmann // Clin Imaging . – 2019. – Jul-Aug; 56: P. 58-62. DOI: 10.1016/j.clinimag.2019.03.009.
4. Gaudino F. Osteitis pubis or symphysis pubis / F. Gaudino, M-A Weber // Radiologie. – 2019. – Mar; 59(3): P. 218-223. DOI: 10.1007/s00117-018-0472-7.
5. Symphitis pubis / Western Australian Coding Rule // Effective 1 Jul 2019, ICD-10-AM/ACHI/ACS 11th Ed.

**Сняченко Т. Ю.**  
кандидат медицинских наук,  
ассистент кафедры внутренней медицины № 1  
Донецкого национального медицинского университета

**Палый М. И.**  
аспирант  
Национального института рака

**Верзилова С. Ф.**  
ассистент кафедры внутренней медицины № 1  
Донецкого национального медицинского университета

**Потапов Ю. А.**  
кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры внутренней медицины № 1  
Донецкого национального медицинского университета

**Пилипенко В. В.**  
кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры внутренней медицины № 1  
Донецкого национального медицинского университета

**Алиева Т. Ю.**  
ассистент кафедры внутренней медицины № 1  
Донецкого национального медицинского университета

## СОВРЕМЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Аннотация:** Цель: изучить современное течение рака предстательной железы (РПЖ). Пациенты. Критериями исключения были больные до 2-й стадии патологического процесса. Под наблюдением находились 195 мужчин с РПЖ в возрасте от 52 до 82 лет. Длительность заболевания с момента его диагностики составила от 5 месяцев до 17 лет. Результаты. Соотношение pT2a, pT3a, pT3c, pT4, pT2b, pT3, pT2c, pT3b, pT2 стадий РПЖ составляет 1:1:1:2:3:5:7:7:9. Показатели pN1, pN2 и pN3 соответственно обнаружены у 22%, 9% и 8% обследованных, pM1 и pM2 – у 26% и 17%, параметры критерия Глисона – 6,4 баллов. Соотношение периферической к центральной форме РПЖ составило 3:1, локализацию опухоли в заднем отделе диагностировали в 57% случаев, в боковых – в 37%, в переднем – в 6%. Аденокарцинома диагностирована нами у 94% от числа обследованных больных, гигантоклеточная карцинома – у 6%. Метастазы в лимфатических узлах обнаружены у 39% больных, в отдаленных органах – в 19%, в скелете – в 28%. Среди осложнений РПЖ в 9% случаев констатирован восходящий обструктивный пиелонефрит, в 5% – гидронефроз, в 3% – прорастание опухоли в мочевой пузырь, в 2% – прорастание в прямую кишку.

**Анотація:** Мета: вивчити сучасний перебіг раку передміхурової залози (РПЗ). Пацієнти. Критеріями виключення були хворі до 2-ї стадії патологічного процесу. Під спостереженням знаходилися 195 чоловіків з РПЗ у віці від 52 до 82 років. Тривалість захворювання з моменту його діагностики склала від 5 місяців до 17 років. Результати. Співвідношення pT2a, pT3a, pT3c, pT4, pT2b, pT3, pT2c, pT3b, pT2 стадій РПЗ становить 1:1:1:2:3:5:7:7:9. Показники pN1, pN2 і pN3 відповідно виявлені у 22%, 9% і 8% обстежених, pM1 і pM2 – у 26% і 17%, параметри критерію Глісона – 6,4 балів. Співвідношення периферичної до центральної форми РПЗ склало 3:1, локалізацію пухлини в задньому відділі діагностували в 57% випадків, в бічних – в 37%, в передньому – в 6%. Аденокарцинома діагностована нами у 94% від числа обстежених хворих, гігантоклітинна карцинома – у 6%. Метастази в лімфатичних вузлах виявлені у 39% хворих, у віддалених органах – в 19%, в скелеті – в 28%. Серед ускладнень РПЗ в 9% випадків констатовано висхідний обструктивний пієлонефрит, в 5% – гідронефроз, в 3% – проростання пухлини в сечовий міхур, в 2% – проростання в пряму кишку.

**Summary:** Objective: study the current course of prostate cancer (PC). Patients. The exclusion criteria were patients up to the 2nd stage of the pathological process and. The study included 195 men with PC aged 52 to 82 years. The duration of the disease from the moment of its diagnosis ranged from 5 months to 17 years. Results. The ratio pT2a, pT3a, pT3c, pT4, pT2b, pT3, pT2c, pT3b, pT2 of the PC stages was 1:1:1:2:3:5:7:7:9. The indicators pN1, pN2 and pN3, respectively, were found in 22%, 9% and 8% of the examined patients, pM1 and pM2 – in 26% and 17% of the patients, cancer expansion parameters Gleason score was 6,4 points. The ratio of peripheral to central PC form was 3:1; tumor localization in the posterior section was diagnosed in 57% of the cases, in the lateral section – in 37% of the cases, and in the anterior section – in 6% of the section. We diagnosed adenocarcinoma in 94% of the examined patients, giant cell carcinoma – in 6%. Metastases in lymph nodes were found in 39% of the patients, in distant organs – in 19% of the patients, in the skeleton – in 28% of the patients. Among the complications of PC, ascending obstructive pyelonephritis was diagnosed in 9.2% of the cases, hydronephrosis in 5% of the cases, tumor invasion into the bladder in 3% of the cases, invasion into the rectum – in 2% of the cases.

**Актуальность проблемы.** В структуре онкологической патологии у мужчин рак предстательной железы (РПЖ) занимает первое место [1; 2], при этом является второй по частоте причиной смерти от злокачественных новообразований [3; 4]. Заболеваемость и смертность от РПЖ во всем мире ежегодно увеличиваются, подчеркивая тем самым

актуальность проблемы [5; 6]. За последние годы течение РПЖ существенно изменилось [7; 8], что требует его оценки [9; 10].

**Цель исследования:** изучить современное течение РПЖ.

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением находились 195 мужчин с РПЖ в воз-

расте от 52 до 82 лет (в среднем  $66,3 \pm 6,89$  лет): до 60 лет было 16,4%, 60-70 лет – 55,4%, старше 70 лет – 28,2%. Длительность с момента диагностики заболевания составила от 5 месяцев до 17 лет (в среднем  $3,2 \pm 0,19$  лет). Критериями исключения были больные до 2-й стадии патологического процесса.

Диагностика РПЖ и его метастазов базировалась на клинических, лабораторных, лучевых (рентгенологических, компьютерных томографических, сонографических), фиброскопических, цитологических (гистологических) методах исследования. Использовали аппараты «Multix-Compact-Siemens» (Германия), «Somatom-Emotion-6-Siemens» (Германия), «Gygoscan-Intera-Philips» (Нидерланды), «Envisor-Philips» (Нидерланды). Гистологический вариант опухоли с помощью простатбиопсии оценен нами у всех обследованных больных. У части пациентов, помимо сонографии, выполнены ком-

пьютерная томография или магнитно-резонансная томография предстательной железы.

Оценивали критерий (число) Глисона (GS), степень дифференциации РПЖ (GDT) и его стадию (STT), подсчитывали интегральный индекс тяжести опухоли (IWT) по формуле:

$$IWT = \frac{(T + 2N + 3M) \times GS}{d},$$

где T – международный показатель характера первичной опухоли, N – международный показатель групп метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, M – сумма групп метастазов в отдаленных органах, d – продолжительность заболевания. Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica-Stat-Soft», США).

**Результаты и их обсуждение.** Стадия РПЖ pT2 установлена у 27,7% от числа больных, pT2a –

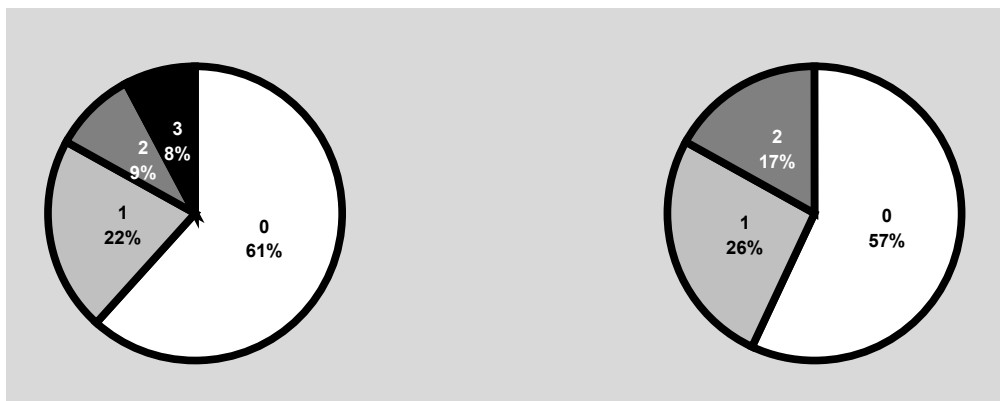


Рис. 1. Распределение обследованных больных РПЖ по классам метастазов в лимфатические узлы (pN, %)

Рис. 2. Распределение обследованных больных РПЖ по классам отдаленных метастазов (pM, %)

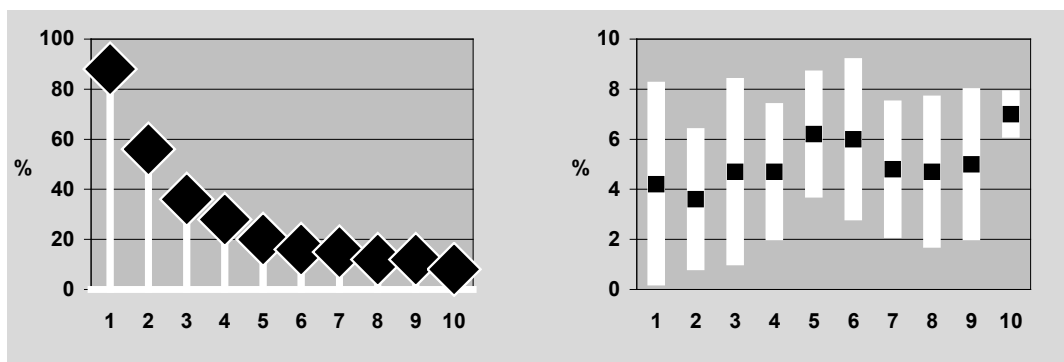


Рис. 3. Частота поражения метастазами РПЖ отдельных групп лимфатических узлов (%)

Рис. 4. Срок развития метастазов в лимфатические узлы после диагностирования РПЖ ( $M \pm SD$ , годы)

Лимфатические узлы: 1 – внутритазовые; 2 – забрюшинные; 3 – мезентериальные; 4 – паховые; 5 – подвздошные; 6 – шейные; 7 – подключичные; 8 – парааортальные; 9 – парааортальные; 10 – надключичные; M – среднее значение показателя; SD – стандартное отклонение показателя.

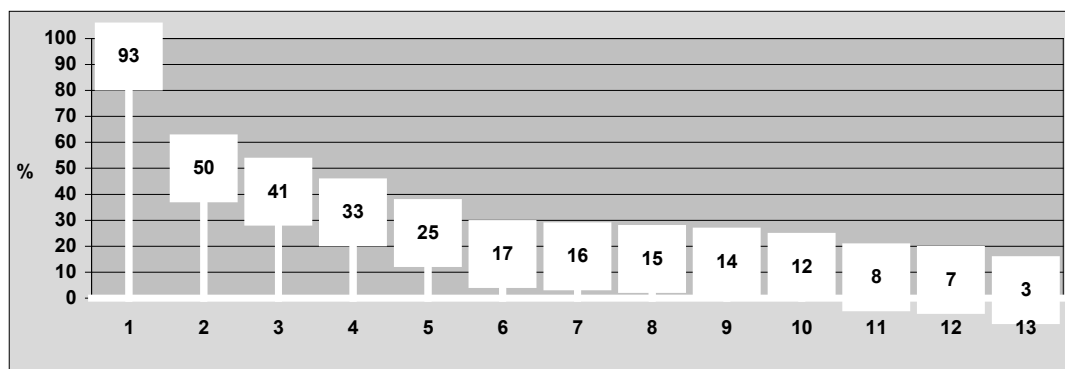


Рис. 5. Частота отдаленных метастазов РПЖ (%)

Локализация метастазов: 1 – позвоночник; 2 – легкое; 3 – ребра; 4 – печень; 5 – головной мозг; 6 – почка; 7 – подвздошная кость; 8 – крестцовая кость; 9 – надпочечник; 10 – бедренная кость; 11 – поджелудочная железа; 12 – плечевая кость; 13 – тазобедренный сустав.

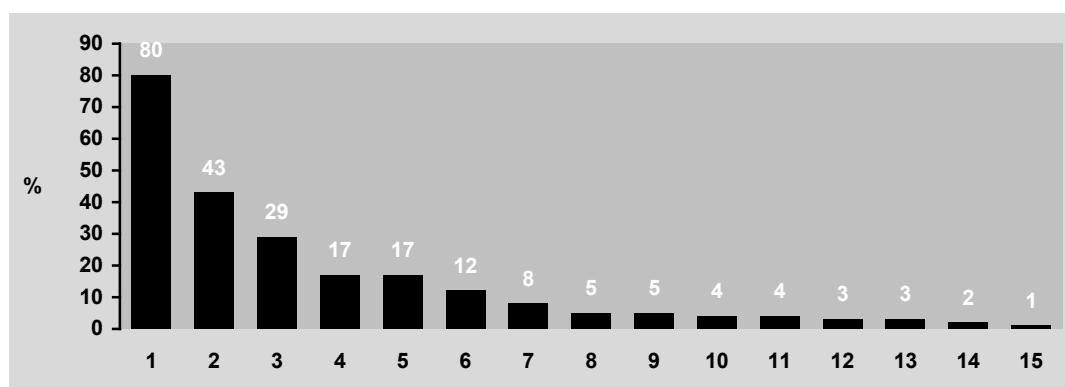


Рис. 6. Частота сопутствующей патологии у обследованных больных РПЖ (%)

1 – ишемическая болезнь сердца; 2 – хронический гастродуоденит; 3 – первичная артериальная гипертензия; 4 – остеоартроз; 5 – хронический гепатит; 6 – варикозная болезнь; 7 – хронический бронхит; 8 – сахарный диабет 2-го типа; 9 – хроническая болезнь почек; 10 – хронический панкреатит; 11 – хроническое обструктивное заболевание легких; 12 – первичная подагра; 13 – хронический энтероколит; 14 – эутиреоидный зоб; 15 – псориатический артрит.

у 3,1%, pT2b – у 7,7%, pT2c – у 20,0%, pT3 – у 13,9%, pT3a – у 3,1%, pT3b – у 20,0%, pT3c – у 3,1%, pT4 – у 4,6%. Соотношение показателей pN1, pN2 и pN3 составило 3:1:1, pM1 и pM2 – 2:1, что отражено на рис. 1 и 2.

Параметры распространенности рака составили  $3,2 \pm 0,12$  баллов, размера опухоли –  $1,9 \pm 0,06$  баллов, GS –  $6,4 \pm 0,08$  баллов. Соотношение периферической к центральной форме РПЖ составило 3:1, локализация опухоли в заднем отделе железы обнаружена в 56,9% случаев, в боковых – в 36,9%, в переднем – в 6,2%. Аденокарцинома диагностирована нами у 93,9% от числа обследованных больных, у остальных 6,2% – гигантоклеточная карцинома. Показатель STT составил  $3,0 \pm 0,07$  у.е., GDT –  $2,5 \pm 0,05$  баллов, IWT –  $17,2 \pm 1,18$  о.е.

Метастазы в лимфатических узлах обнаружены у 38,5% больных, в отдаленных органах – в 18,6%, в скелете – в 28,0%, которые в среднем диагностированы через  $49,4 \pm 5,14$ ,  $69,0 \pm 9,36$  и  $50,0 \pm 4,56$  месяцев после дебюта опухолевого процесса в предстательной железе. Распределение частоты возникновения метастазов в лимфатических узлах было следующим (рис. 3-4): внутритазовые, забрюшинные, мезентериальные, паховые, подвздошные, шейные, подключичные, парадоденальные, парааортальные, надключичные – 11:7:5:4:3:2:2:2:2:1.

Метастазы в легкие имели место в 50,0% наблюдений РПЖ, в печень – в 33,3%, в головной мозг – в 25,0%, в почку – в 16,7%, в надпочечник – в 13,9%, что представлено на рис. 5. Соотноше-

ние их частоты было равно 6:4:3:2:2:1. Метастазы в позвоночник обнаружены у 93,2% из числа таковых в скелет, в ребра – у 40,5% пациентов, в подвздошную кость – у 16,2%, в крестцовую – у 14,9%, у 12,2% в бедренную, у 6,8% в плечевую, у 2,7% – в тазобедренный сустав, а соотношение их частоты составило 35:15:6:6:5:3:1. Среди осложнений РПЖ в 9,2% случаев констатирован восходящий обструктивный пиелонефрит, в 4,6% – гидронефроз, в 3,1% – прорастание опухоли в мочевой пузырь, в 1,5% – прорастание в прямую кишку, в 1,0% – появление макрогематерии.

Фактором риска развития РПЖ является наличие метаболического синдрома в виде инсулинорезистентности, сахарного диабета 2-го типа и артериальной гипертензии [7; 8]. Среди сопутствующей соматической патологии (рис. 6) нами диагностированы (в убывающем порядке) ишемическая болезнь сердца, хронический гастродуоденит, пептический язва желудка и двенадцатиперстной кишки, первичная (эссенциальная) артериальная гипертензия, остеопороз (остеоартрит), хронический гепатит (криптогенный, вирусный), варикозная болезнь, хронический тромбоз, хронический бронхит, сахарный диабет 2-го типа,

хроническая болезнь почек (мочекаменная болезнь), хронический панкреатит, хроническое обструктивное заболевание легких, подагра, хронический колит, эутиреоидный зоб, псориатический артрит в соотношении 80:43:29:17:17:12:8:5:5:4:4:3:3:2:1.

Коморбидные дополнительные опухоли у обследованных больных РПЖ были следующими: папиллярная карцинома мочевого пузыря имела место в 3,1% наблюдениях, светлоклеточная карцинома почки – в 2,6%, аденокарцинома грудной железы – в 1,0%, плоскоклеточный рак кожи – в 0,5%.

**Вывод.** Отдельные признаки современного течения РПЖ необходимо учитывать при формировании медицинской программы гормональной антиандрогенной и лучевой терапии после простатэктомии, а следующим этапом должен быть сравнительный анализ клинических проявлений опухолевого процесса с уровнями в крови опухолевых биомаркеров рака (простатического специфического антигена, тестостерона, лютропина, инсулиноподобного фактора роста 1, кислой простатической фосфатазы, щелочной фосфатазы, гликозилгидролазы).

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Gesmundo I, Di Blasio L, Banfi D et al. Proton pump inhibitors promote the growth of androgen-sensitive prostate cancer cells through ErbB2, ERK1/2, PI3K/Akt, GSK-3 $\beta$  signaling and inhibition of cellular prostatic acid phosphatase. *Cancer Lett.* 2019; 449(1): 252-62. DOI: 10.1016/j.canlet.2019.02.028.
2. Ouellette V, Côté MF, Gaudreault RC et al. Second-generation testosterone-platinum(II) hybrids for site-specific treatment of androgen receptor positive prostate cancer: Design, synthesis and antiproliferative activity. *Eur J Med Chem.* 2019; 29(179): 660-6. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.06.090.
3. Cheaito KA, Bahmad HF, Hadadeh O et al. EMT markers in locally-advanced prostate cancer: predicting recurrence? *Front Oncol.* 2019; 11(9): 131. doi: 10.3389/fonc.2019.00131.
4. Lang R, Rolny V, Leinenbach A, Karl J et al. Investigation on core-fucosylated prostate-specific antigen as a refined biomarker for differentiation of benign prostate hyperplasia and prostate cancer of different aggressiveness. *Tumour Biol.* 2019; 41(3): 27223. DOI: 10.1177/1010428319827223.
5. Xiong T, Li J, Chen F, Zhang F. PCAT-1: A novel oncogenic long non-coding RNA in human cancers. *Int J Biol Sci.* 2019; 15(4): 847-56. DOI: 10.7150/ijbs.30970.
6. Xu W, Qian J, Zeng F et al. Protein kinase Ds promote tumor angiogenesis through mast cell recruitment and expression of angiogenic factors in prostate cancer microenvironment. *J Exp Clin Cancer Res.* 2019; 38(1): 114-9. DOI: 10.1186/s13046-019-1118-y.
7. Di Francesco S, Robuffo I, Caruso M et al. Metabolic alterations, aggressive hormone-naïve prostate cancer and cardiovascular disease: a complex relationship. *Medicina* 2019;55(3):0062. DOI: 10.3390/medicina55030062.
8. Gao X, Bao T, Yang H et al. The association of metabolic syndrome and its components with serum prostate-specific antigen levels. *Eur J Cancer Prev.* 2019;25(3):0508. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000508.
9. Anker MS, Holcomb R, Muscaritoli M et al. Orphan disease status of cancer cachexia in the USA and in the European Union: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019;10(1):22-34. DOI: 10.1002/jcsm.12402.
10. Da Silva APB, Alluri LSC, Bissada NF, Gupta S. Association between oral pathogens and prostate cancer: building the relationship. *Am J Clin Exp Urol.* 2019;7(1):1-10.

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

## СУЧАСНА ЦИТОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА НЕХОДЖКІНСЬКИХ ЛІМФОМ ПРИ ПЕРВИННІЙ МЕДИЧНІЙ ДОПОМОЗІ

**Анотація:** Робота присвячена пошуку цитологічних і інших критеріїв для ранньої діагностики неходжкінських лімфом при первинній медичній допомозі. Сучасна цитологічна діагностика неходжкінських лімфом базується на виявленні у мазках крові, пунктатів лімфатичних вузлів, селезінки, кісткового мозку і інших органів збільшених кількостей пухлинних клітин і встановленні їх мікроскопічних (а також імунологічних і генетичних) особливостей. При фолікулярній лімфомі-лейкемії у мазках біоматеріалів визначаються пухлинні лімфобласти, пролімфоцити і лімфоцити із «розщепленими» ядрами, що являється основною цитологічною ознакою. При лімфомі маргінальної зони селезінки основним цитологічним критерієм пухлинних лімфоцитів діаметром 12-16 мкм є тонкі і короткі, ширші і продовгуваті або округлі цитоплазматичні відростки. При дифузній В-клітинній лімфомі червоної пульпи селезінки головним мікроскопічним критерієм пухлинних лімфоцитів діаметром 12-28 мкм є 2-3 широкі і короткі, або довгі трикутні цитоплазматичні відростки (серед лімфоцитів є поодинокі лімфобласти і пролімфоцити з вузькою цитоплазмою без відростків). При лімфомі із клітин зони мантиї реєструються три варіанти: а) лімфобластний, коли пухлинні клітини діаметром 15-25 мкм мають велике округло-овальне (іноді неправильне) ядро із дрібнозернистим хроматином, інколи із 2-3-ма широкими і короткими фрагментами; б) мономорфний лімфоцитарний, коли пухлинні лімфоцити діаметром 8-11 мкм мають велике гіперхромне округле (іноді і неправильної форми) ядро. Серед мономорфних лімфоцитів є поодинокі лімфоцити у 1,5 рази з більшим діаметром (12-17 мкм), іноді із «розщепленим» ядром, а інколи є і пролімфоцити; в) поліморфноклітинний лімфоцитарний, коли є пухлинні лімфоцити менших і більших діаметрів із поліморфними за розмірами і формами ядрами («розщеплені», із короткими і широкими фрагментами, із нерівною каріолемою), із вузькою чи ширшою цитоплазмою із дрібними вакуолями. При дифузній В-клітинній крупноклітинній лімфомі є два варіанти: а) лімфобластний, коли округлі лімфобласти діаметром 15-30 мкм з великим ядром із дрібнозернистим хроматином та із синьою, вузькою, сітчастою цитоплазмою. Є ще і лімфобласти продовгуваті (до 35 мкм) приблизно трикутної форми, в яких ядро розташоване в широкій частині сітчастої цитоплазми; б) імунобластний, коли пухлинні округлі імунобласти діаметром 13-25 мкм мають округле, овальне або неправильне ядро та вузьку темно-синю цитоплазму завжди із дрібними вакуолями. Інколи пухлинні імунобласти мають овально-продовгувату форму довжиною 18-45 мкм із нерівними каріолемою та плазмолемою. При дифузній В-клітинній крупноклітинній лімфомі може бути змішано-клітинний варіант із лімфобластів та імунобластів.

**Аннотация:** Работа посвящена поиску цитологических и других критериев для ранней диагностики неходжкинских лимфом при первичной медицинской помощи. Современная цитологическая диагностика неходжкинских лимфом базируется на выявлении в мазках крови, пунктатов лимфатических узлов, селезенки, костного мозга и других органов увеличенных количеств опухолевых клеток и установлении их микроскопических (а также иммунологических и генетических) особенностей. При фолликулярной лимфоме-лейкемии в мазках биоматериалов определяются опухолевые лимфобласты, пролимфоциты и лимфоциты с «расщепленными» ядрами, что является основным цитологическим признаком. При лимфоме маргинальной зоны селезенки основным цитологическим критерием опухолевых лимфоцитов диаметром 12-16 мкм есть тонкие и короткие, широкие и продолговатые или округлые цитоплазматические отростки. При диффузной В-клеточной лимфоме красной пульпы селезенки главным микроскопическим критерием опухолевых лимфоцитов диаметром 12-28 мкм есть 2-3 широкие и короткие, или длинные треугольные цитоплазматические отростки (среди лимфоцитов имеются единичные лимфобласты и пролимфоциты с узкой цитоплазмой без отростков). При лимфоме из клеток зоны мантии регистрируются три варианта: а) лимфобластный, когда опухолевые клетки диаметром 15-25 мкм имеют большое округло-овальное (иногда неправильное) ядро с мелкозернистым хроматином, иногда с 2-3-мя широкими и короткими фрагментами; б) мономорфный лимфоцитарный, когда опухолевые лимфоциты диаметром 8-11 мкм имеют большое гиперхромное округлое (иногда и неправильной формы) ядро. Среди мономорфных лимфоцитов имеются единичные лимфоциты в 1,5 раза с большим диаметром (12-17 мкм), иногда с «расщепленным» ядром, а иногда есть и пролимфоциты; в) полиморфноклеточный лимфоцитарный, когда есть опухолевые лимфоциты меньших и больших диаметров с полиморфными по размерам и формам ядрами («расщепленные», с короткими и широкими фрагментами, с неровной каріолемой), с узкой или широкой цитоплазмой с мелкими вакуолями. При диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме есть два варианта: а) лимфобластный, когда округлые лимфобласты диаметром 15-30 мкм с большим ядром с мелкозернистым хроматином и с синей, узкой, сетчатой цитоплазмой. Есть еще и лимфобласты продолговатые (до 35 мкм) примерно треугольной формы, в которых ядро расположено в широкой части сетчатой цитоплазмы; б) иммунобластный, когда опухолевые округлые иммунобласты диаметром 13-25 мкм имеют округлое, овальное или неправильное ядро и узкую темно-синю цитоплазму всегда с мелкими вакуолями. Иногда опухолевые иммунобласты имеют овально-продолговатую форму длиной 18-45 мкм с неровными каріолеммой и плазмолеммой. При диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме может быть смешанно-клеточный вариант из лимфобластов и иммунобластов.

**Summary:** The work is devoted to the search for cytological and other criteria for early diagnosis of non-Hodgkin's lymphomas in primary care. Modern cytological diagnosis of non-Hodgkin's lymphomas is based on detecting in blood smears, punctates of the lymph nodes, the spleen, bone marrow and other organs of increased numbers of tumor cells and establishing their microscopic (as well as immunological and genetic) characteristics. In follicular lymphoma-leukemia in smears of bioterials, tumor lymphoblasts, prolymphocytes and lymphocytes with "split" nuclei are determined, which is the main cytological sign. In lymphoma of the marginal zone of the spleen, the main cytological criterion for tumor lymphocytes with a diameter of 12-16 microns is thin and short, wide and oblong or round cytoplasmic processes. In diffuse B-cell lymphoma of the red pulp of the spleen, the main microscopic criterion for tumor lymphocytes with a diameter of 12-28 microns is 2-3 wide and short, or

long triangular cytoplasmic processes (among lymphocytes there are single lymphoblasts and prolymphocytes with a narrow cytoplasm without processes). In lymphoma from cells of the mantle zone, three variants are recorded: a) lymphoblastic, when tumor cells with a diameter of 15-25 microns have a large round-oval (sometimes irregular) nucleus with fine-grained chromatin, sometimes with 2-3 wide and short fragments; b) monomorphic lymphocytic, when tumor lymphocytes with a diameter of 8-11 microns have a large hyperchromic rounded (sometimes irregularly shaped) nucleus. Among monomorphic lymphocytes, there are single lymphocytes 1.5 times larger (12-17 microns), sometimes with a "split" nucleus, and sometimes there are also prolymphocytes; c) polymorphic cell lymphocytic, when there are tumor lymphocytes of smaller and larger diameters with nuclei polymorphic in size and shape ("split", with short and wide fragments, with uneven karyolema), with a narrow or wide cytoplasm with small vacuoles. With diffuse large B-cell lymphoma, there are two options: a) lymphoblastic, when rounded lymphoblasts with a diameter of 15-30 microns with a large nucleus with fine-grained chromatin and blue, narrow, reticular cytoplasm. There are also oblong lymphoblasts (up to 35 microns) of an approximately triangular shape, in which the nucleus is located in a wide part of the reticular cytoplasm; b) immunoblastic, when tumor round immunoblasts with a diameter of 13-25 microns have a round, oval or irregular nucleus and a narrow dark blue cytoplasm always with small vacuoles. Sometimes tumor immunoblasts have an oval-oblong shape with a length of 18-45 microns with uneven karyolemma and plasmolemma. In diffuse large B-cell lymphoma, there may be a mixed-cell variant of lymphoblasts and immunoblasts.

Неходжкінські лімфоми – це новоутворення із пухлинних стовбурових кровотворних клітин, які спочатку локалізовані у селезінці, лімфатичних вузлах, лімфоїдних фолікулах, тимусі. Більшість випадків лімфом метастазують дуже швидко у кістковий мозок, внаслідок чого виникають лімфоми-лейкемії, які мають тяжкий перебіг. У відповідності з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я виділяється багато варіантів лімфом, які мають особливі морфологічно-діагностичні критерії: 1. Фолікулярна лімфома. 2. Лімфома маргінальної зони селезінки (з лімфоцитами з відростками) 3. Дифузна В-клітинна лімфома червоної пульпи селезінки. 4. Лімфома із клітин мантийної зони. 5. Дифузна В-клітинна крупноклітинна лімфома. 6. Лімфома Беркитта і інші [2; 7; 8]. Труднощі раннього виявлення неходжкінських лімфом зв'язані із мікроскопічними особливостями пухлинних клітин, які мають часто різноманітну, але інколи і схожу будову ядер і цитоплазм при однаковій локалізації первинних пухлин у лімфоїдних кровотворних органах. Тому для точної цитологічної діагностики потрібно знати вичерпні мікроскопічні різновидності пухлинних клітин, а також специфічні критерії, які визнані міжнародними спеціалістами [1; 3; 4].

**Метою роботи** являвся пошук найважливіших цитологічних критеріїв, які викладені у настановах України і в Міжнародних джерелах інформації та оцінка можливості використання їх для найранішого обґрунтування припущення про виникнення у пацієнтів неходжкінських лімфом при первинній медичній допомозі, та виявлення існування специфічних показників для підтвердження лімфом на дослідюючих етапах діагностики.

Фолікулярна лімфома виникає найчастіше у дорослих людей із середнім віком біля 60 років із враженнями фолікулярних центрів розмноження в лімфатичних вузлах, селезінці, і ін. Кількість хворих з цією лімфомою досягає 30-40% випадків серед усіх людей із лімфоїдними пухлинами. У відповідності з класифікацією реєструються три гістологічні варіанти цієї лімфоми: а) фолікулярний, коли фолікули займають більше 75% об'єму пухлини; б) фолікулярно-дифузний, коли фолікули мають 25-74% об'єму; в) дифузний варіант, коли фолікули не перевищують 25% об'єму новоутво-

рення. Ця лімфома дуже швидко у 70% пацієнтів метастазує у кістковий мозок і перетворюється у хворобу з тяжчим перебігом, яка називається лімфома-лейкемія (вона може обтяжуватися ускладненнями з метастазами також у стінки шлунка і кишок, у шкіру і інші органи). У більшості хворих реєструється зниження концентрації гемоглобіну у крові (до 50-100 Г/л), зменшення кількості тромбоцитів (до 30-110 Г/л), збільшення кількості лейкоцитів у крові до 10-200 Г/л і більше за рахунок зростання пухлинних лімфоцитів (від 0,5 Г/л до 180 Г/л і більше), зменшення кількості нейтрофілів (до 1,0-1,5 Г/л), еозинофілів і базофілів до 0%. Реєструється зростання швидкості осідання еритроцитів до 20-45 мм/год і більше. У мазках крові та пунктатів кісткового мозку і лімфатичних вузлів, які взяті у хворих фолікулярною лімфомою-лейкемією, реєструються пухлинні лімфобласти, пролімфоцити і лімфоцити. Одноядерні округлоовальні лімфобласти мають середні діаметри 15-20 мкм, одно дуже велике, гіперхромне «розщеплене» ядро (інколи дуже глибокі щілини видно з протилежних полюсів ядер, а іноді тільки з одного), із дрібнозернистим хроматином, із одним чи двома ядерцями (частіше «сліди»). Цитоплазма надто вузька, світло-синя і вона непомітна навколо ядра, а її видно тільки в «щілинах».

Пухлинні пролімфоцити мають аналогічні мікроскопічні ознаки, але в більшості випадків ці клітини дещо менших розмірів. Пухлинні лімфобласти і пролімфоцити у полях зору при мікроскопії реєструються у меншій, рівній чи більшій кількостях. Пухлинні округло-овальні лімфоцити мають діаметри від 9 мкм до 12 мкм, у яких реєструється одно округле, неправильне, «розщеплене» (із щілинами) гіперхромне, дуже велике ядро із грубим хроматином і без ядерців. Світло-синя цитоплазма надто вузька, а тому вона помітна тільки в «щілинах» ядра. Всі три пухлинні лімфоїдні клітини в мазках можуть бути розпізнані за «розщепленими» ядрами і надто вузькою світло-синьою цитоплазмою. Приводимо діагностичний випадок. У чоловіка 55 років у крові концентрація гемоглобіну 101 Г/л, кількості: тромбоцитів 60 Г/л, лейкоцитів 138 г/л, в мазку переважають лімфоцити діаметром 8-12 мкм із «розщепленими» ядрами і вузькою цитоплазмою. Легка анемія, середня тромбоцитопе-

нія, значний лейкоцитоз за рахунок лімфоцитозу свідчать про можливий середній перебіг фолікулярної лімфоми-лейкемії (рис. 1) [4].

Але специфічне виявлення В-лімфоїдних пухлинних клітин відбувається при імуноферментному визначенні в них В-клітинних кластерів диференціювання CD19dim, CD20, CD22, CD79a, а ще у багатьох хворих присутній CD10 і надто рідко – CD43. У 90% пацієнтів цитогенетично у пухлинних лімфоїдних клітинах виявляються деякі аберації хромосом t(14:18)(q32;q21), а ще імуноферментно визначається онкопротеїн BCL-2, який являється інгібітором апоптозу пухлинних клітин. Фолікулярна лімфома у 25-30% пацієнтів може трансформуватися у дифузну В-крупноклітинну агресивну лімфому, що скорочує життя хворих [3; 4; 6].

Лімфому маргінальної зони селезінки з відростчастими лімфоцитами найчастіше діагностують у людей віком біля 50 років і більше, коли виникає пухлинне розмноження В-лімфоцитів у зародкових центрах білої пульпи селезінки. Ця пухлина реєструється тільки у 3% хворих серед усіх лімфоїдних новоутворень та протікає повільно з доброякісним перебігом, а тому 80% пацієнтів можуть вживати більше п'яти років, хоча майже у 30% хворих, окрім

лімфоми, реєструється ще і гепатит С. Ця лімфома селезінки з виразною спленомегалією майже не метастазує в лімфатичні вузли, зате доволі швидко вражає кістковий мозок і перетворюється на лімфому-лейкемію. Не менше ніж у 50% пацієнтів у крові найчастіше визначається помірне зменшення концентрації гемоглобіну до 80-110 Г/л, іноді помірне зниження кількості тромбоцитів до 90-120 Г/л, помірне збільшення кількості лейкоцитів, хоча рідко до 25 Г/л чи більше (за рахунок зростання числа лімфоцитів до 70-90%) та зменшення числа нейтрофілів до 8-15%, еозинофілів і базофілів до 0%. Реєструється зростання швидкості осідання еритроцитів до 30-60 мм/год і більше, особливо коли у 30% пацієнтів імуноферментно визначається моноклоновий імуноглобулін, парапротеїн IgM.

У мазках крові та пунктатів кісткового мозку (інколи і селезінки), які взяті у хворих лімфоною-лейкемією маргінальної зони селезінки серед поодиноких нейтрофілів (іноді і більшого числа) і інших лейкоцитів визначаються пухлинні округло-овальні лімфоцити діаметром 12-16 мкм із одним округло-овальним гіперхромним ядром (іноді у ядра два-три короткі фрагменти або розщеплення), із брилоподібним хроматином без ядерця (але

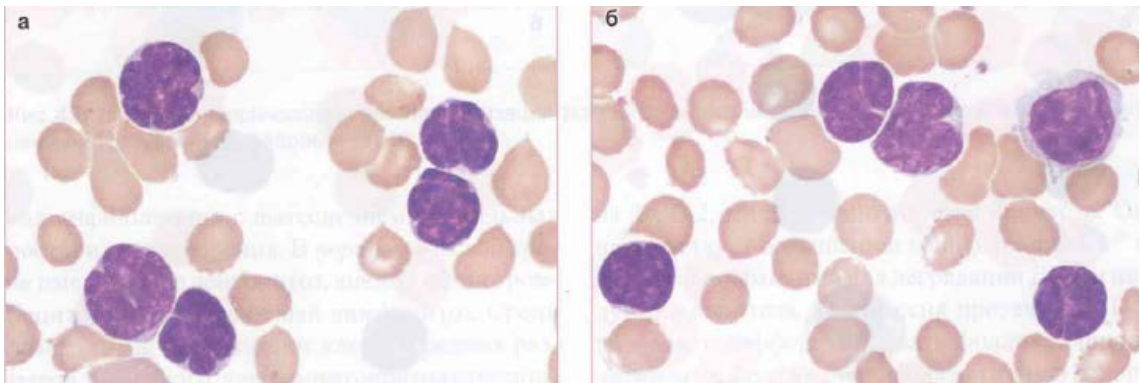


Рис. 1. У мазку крові лімфоцити із «розщепленими» ядрами і вузькою цитоплазмою при фолікулярній лімфомі-лейкемії [4]

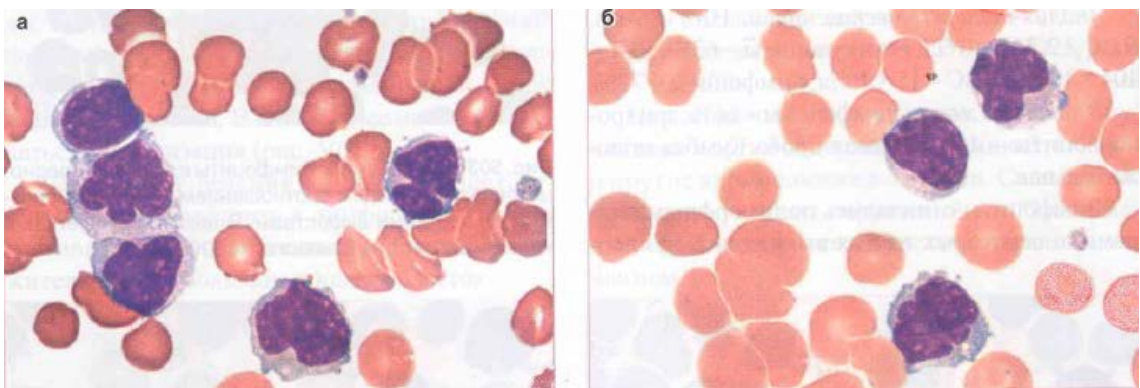


Рис. 2. У мазках крові лімфоцити з відростками при лімфомі-лейкемії маргінальної зони селезінки [4]

в окремих ядрах можливі). Цитоплазма світло-синя або темно-синя вузька і має тонкі і короткі продовгуваті або ширші короткі і округлі відростки (інколи тільки біля одного полюса клітини). Приводимо діагностичний випадок. У чоловіка 70 років у крові концентрація гемоглобіну 95 Г/л, кількості: тромбоцитів 194 Г/л, лейкоцитів 25,7 Г/л, лімфоцитів 21,3 Г/л, у мазку переважають лімфоцити діаметром 9-15 мкм, в яких ядра із фрагментами або «розщеплені», а цитоплазма вузька із короткими тонкими продовгуватими та округлими відростками. Легка анемія, відсутність тромбоцитопенії, незначний лейкоцитоз за рахунок лімфоцитозу свідчать про можливий легкий перебіг лімфомо-лейкемії маргінальної зони селезінки (рис. 2) [4].

Звичайно мікроскопічне виявлення лімфоцитів з відростками у мазках крові – це важливий критерій у передбачуванні лімфоми-лейкемії. Але зростання числа цих лімфоцитів розпочинається з малих кількостей у крові (1-5%). Тому мікроскопісту потрібна сміливість, щоб повірити собі і показувати ці мазки колегам, та слідкувати за збільшенням кількості лімфоцитів з відростками, бо є такі умови спеціалістів попередників, що за цю лімфому-лейкемію можуть свідчити тільки більше 20% лімфоцитів з відростками у крові пацієнта.

Специфічними доказами лімфоми (лейкемії) маргінальної зони селезінки з відростковими лімфоцитами вважаються імуноферментні визначення у пухлинних лімфоцитах кластерів диференціювання CD 19, CD 20, CD 22, а також CD 138, CD 38, CD 11c, CD 25, інколи і CD 103 та CD 5 (який тільки у 5%) [1; 3; 4].

Дифузну В-клітинну лімфому червоної пульпи селезінки найчастіше діагностують у похилих людей віком 65-77 років, коли пухлина досягає четвертої клінічної стадії з метастазами у кістковий мозок і інші органи. Це новоутворення виявляється тільки у 10% хворих від усіх лімфоїдних пухлин. На різній стадії перебігу цієї лімфоми у крові може визначатися помірне зменшення концентрації гемоглобіну (90-110 г/л), помірне зниження кількості тромбоцитів, але може бути і тромбо-

цитоз, число лейкоцитів у крові може коливатися від лейкоцитопенії до лейкоцитозу, хоча кількість лімфоцитів при будь-якому варіанті переважає усі інші лейкоцити, а нейтрофілів завжди менше, ніж лімфоцитів. Швидкість осідання еритроцитів майже завжди підвищена.

У мазках крові чи пунктатів кісткового мозку, чи селезінки пухлинні округло-полігональні одноядерні лімфоцити можуть мати діаметр від 12 до 28 мкм, одне відносно помірне округло-овальне гіперхромне ядро із брилоподібним грубим хроматином, із одним помірним ядерцем, із вузькою (але часто із широкою світло-синьою цитоплазмою), яка частіше має 2-3 широкі і короткі, або довгі трикутні відростки. Серед лімфоцитів видно поодинокі пролімфоцити і лімфобласти, які завжди мають у ядрах дрібнозернистий хроматин і ядерця, а цитоплазма в усіх вузька і без відростків. Приводимо діагностичний випадок. У жінки 72 років у крові концентрація гемоглобіну 124 г/л, кількості: тромбоцитів 71 Г/л, лейкоцитів 3,49 Г/л, лімфоцитів 1,92 Г/л, у мазках крові і пунктату селезінки переважають мономорфні лімфоцити, в ядрах яких грубий хроматин і одно ядерце, а цитоплазма часто широка, світло-синя і має 2-3 великі відростки. Відсутність анемії, середня тромбоцитопенія і легка лейкоцитопенія із відносним лімфоцитозом свідчать про можливий легкий перебіг дифузної В-клітинної лімфоми-лейкемії червоної пульпи селезінки [4] (рис. 3).

Специфічно підтверджують дифузну В-клітинну лімфому червоної пульпи селезінки імуноферментно визначені В-клітинні кластери диференціювання у пухлинних лімфоцитах: CD19, CD20, CD22, FMC7 (у 91% хворих), а також інші додаткові критерії, які проявляються у різних відсотках: CD11c (у 67%), CD123 (у 50%), CD5 (у 36,4%), CD23 (у 30%), CD103 (у 17%) і CD25 (у 10%) [1; 3; 4].

Лімфома з клітин мантийної зони виникає у пацієнтів віком біля 60 років і розповсюджена до 7% серед усіх хворих лімфоїдними новоутвореннями. Ця лімфома розпочинається з розмноження поодиноких пухлинних стовбурових клітин у лімфатичному вузлі, після чого швидко виникає

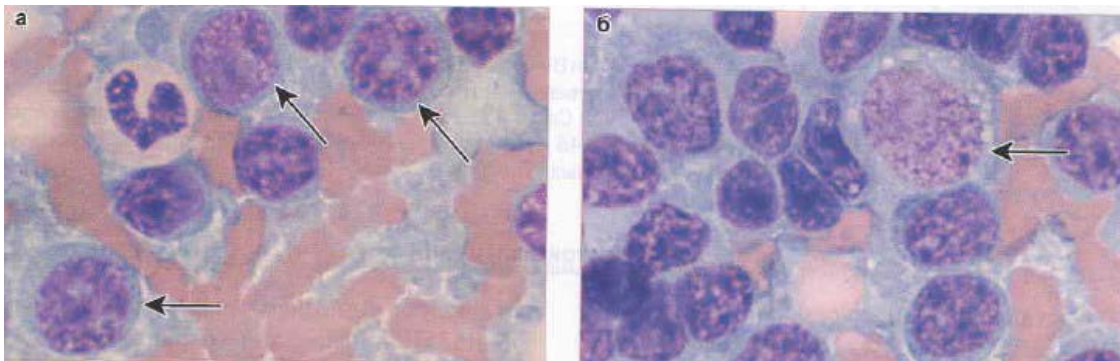


Рис. 3. У мазках пунктату селезінки лімфоцити з грубим ядром із ядерцем та з широкою цитоплазмою із відростками при дифузній В-клітинній лімфомі-лейкемії червоної пульпи селезінки [4]

ють метастази в більшість лімфатичних вузлів, у селезінку, печінку і кістковий мозок та інші органи завдяки чому з'являється лімфома-лейкемія (з прискореним перебігом). Але є пацієнти (до 15%), у яких лімфома протікає повільно, з хронічним перебігом з відносно легким ступенем тяжкості. При лейкоїзації цієї лімфоми у крові деякий час анемія відсутня, але згодом концентрація гемоглобіну зменшується до 60-110 Г/л і менше, кількість тромбоцитів також поступово знижується до 70-140 Г/л і менше, кількість лейкоцитів спочатку зростає до 10-60 Г/л і більше, а потім зменшується, число лейкоцитів збільшується за рахунок пухлинних лімфоцитів мантийної зони (10-80% і більше), хоча одночасно зменшується кількість нейтрофілів до 10-40% і менше, а число еозинофілів і базофілів частіше до 0%, моноцитів – до 1-0%. У сироватці крові нерідко визначається значне зростання концентрації  $\beta_2$ -мікроглобуліну.

У мазках крові і кісткового мозку (і лімфатичних вузлів) при лімфомі-лейкемії із клітин зони мантиї пухлинні клітини можуть бути схожими на лімфобласти, на відносно мономорфні лімфоцити, а також є варіанти з поліморфними лімфоцитами. Пухлинні одноподібні лімфобласти найчастіше мають округлу форму з діаметром 15-25 мкм,

округло-овальне іноді неправильне ядро (іноді з 2-3-ма широкими і короткими фрагментами) із дрібнозернистим хроматином, який рівномірно розподілений (але іноді і нерівномірно), із 1-2 ядерцями (або їх слідами) різних розмірів і форм, із вузькою світло-синьою або темно-синьою цитоплазмою, яка може бути з нерівною цитолемою. Приводимо діагностичний випадок. У чоловіка 39 років у крові концентрація гемоглобіну 111 Г/л, кількості: тромбоцитів 100 Г/л, лейкоцитів 48,1 Г/л, лімфоцитів 31,3 Г/л, із яких лімфобластів 13,9 Г/л, у мазку видно лімфобласти діаметром 12-25 мкм, із «розщепленими» ядрами з дрібнозернистим хроматином і поліморфними ядерцями та фрагментами і вузькою цитоплазмою. Легка анемія, легка тромбоцитопенія, незначний лейкоцитоз за рахунок лімфоцитозу і лімфобластозу свідчать про можливий середній перебіг лімфобластної лімфоми-лейкемії із клітин зони мантиї (рис. 4) [4].

При варіанті з мономорфізмом діаметри пухлинних лімфоцитів коливаються від 8 до 11 мкм, в яких одно гіперхромне велике округле (іноді і неправильної форми) ядро із брилоподібним, нерівномірним хроматином, а вузька цитоплазма світло-синя або темно-синя, але в деяких клітинах із значно нерівною цитолемою. Серед цих лімфо-

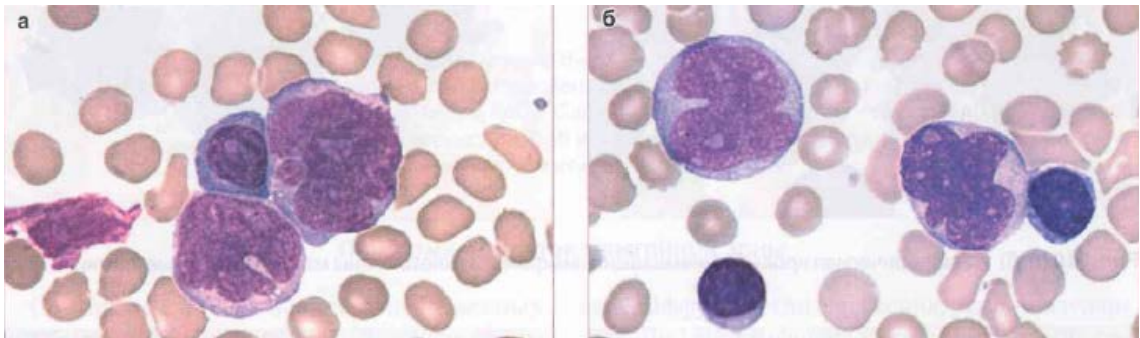


Рис. 4. У мазках крові лімфобласти з поліморфними ядрами при лімфомі-лейкемії із клітин зони мантиї [4]

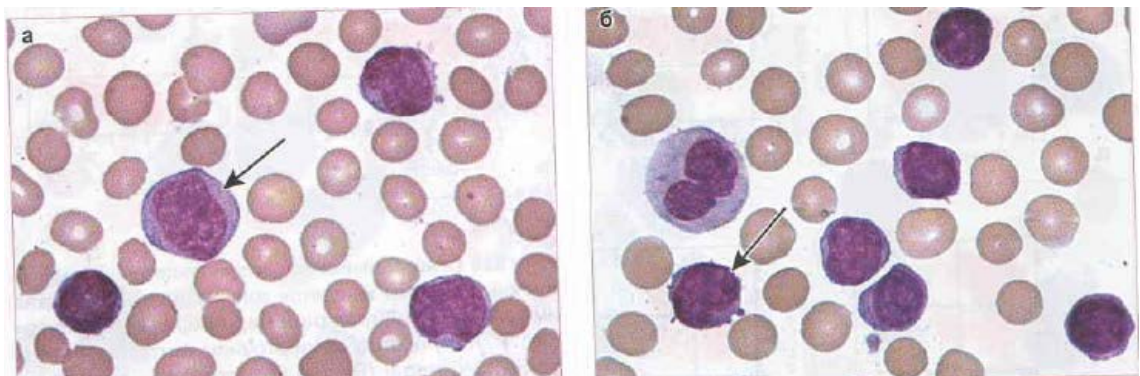


Рис. 5. У мазках крові більшість мономорфних лімфоцитів із брилоподібним хроматином і вузькою цитоплазмою, іноді з дрібними відростками (а, б), та поодинокі лімфоцити до 16 мкм діаметром із «розщепленим» ядром (б) при лімфомі-лейкемії із клітин зони мантиї [4]

цитів реєструються поодинокі, наприклад, у півтора рази з більшим діаметром, з крупним ядром із грубим хроматином (іноді із розщепленим ядром), а іноді ці більші поодинокі клітини схожі на пролімфоцити, бо мають у ядрах дрібнозернистий, ніжніший хроматин та «сліди» ядерець. Приводимо діагностичний випадок. У чоловіка 56 років у крові концентрація гемоглобіну 70 г/л, кількості:

тромбоцитів 119 Г/л, лейкоцитів 16 Г/л, лімфоцитів 12,9 Г/л, у мазку переважають мономорфні лімфоцити діаметром 8-10 мкм, у яких ядро із брилоподібним хроматином та вузька цитоплазма (у деяких клітин із короткими, вузькими відростками, 1-7 шт. Виявляються поодинокі лімфоцити діаметром до 16 мкм із «розщепленим» ядром і ширшою цитоплазмою, а також поодинокі пролімфоцити. Тяжка

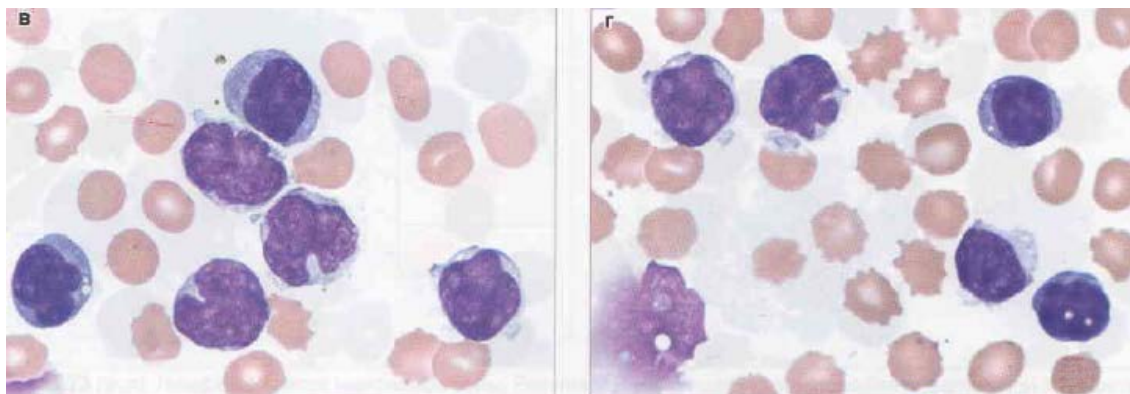


Рис. 6. У мазках крові лімфоцити із округлими ядрами, а також з «щілинами» у ядрах і неправильною формою ядер, із 1-2 «слідами» ядерець при лімфомі-лейкемії із клітин зони мантії (поліморфноклітинний варіант) [4]

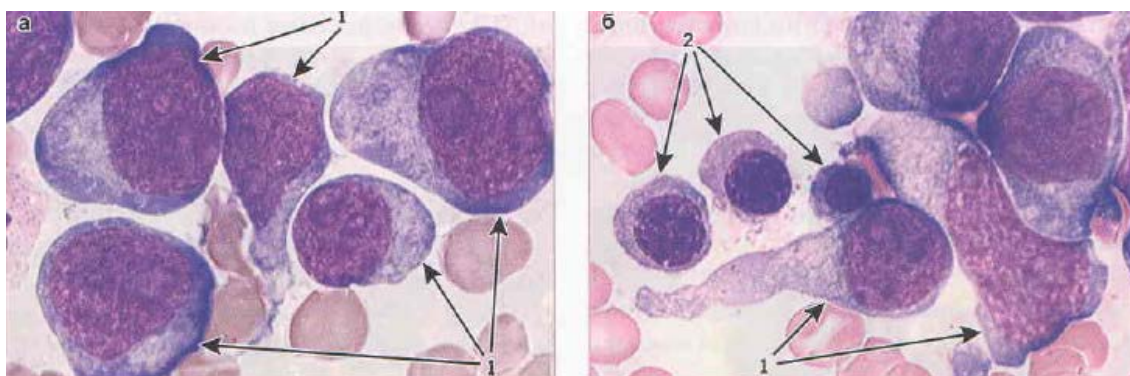


Рис. 7. У мазках крові поліморфні лімфобласти (1) поряд з нормобластами (2) при дифузній В-клітинній крупноклітинній лімфомі-лейкемії [4]

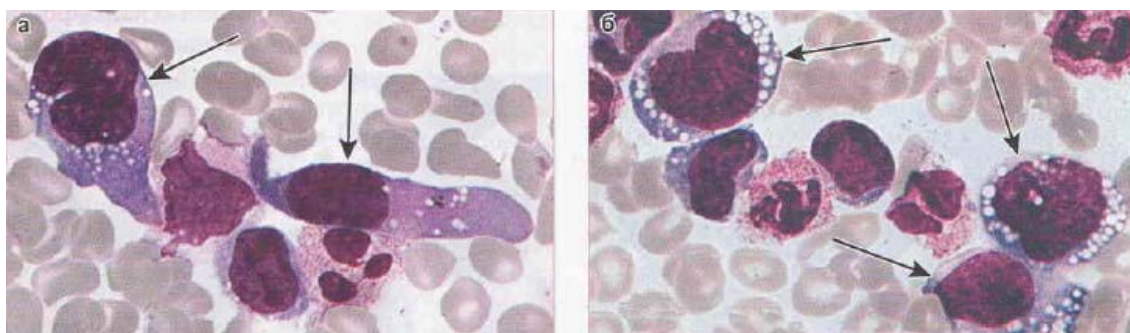


Рис. 8. У мазках крові поліморфні, округлі і продовгуваті імунобласти з дрібними вакуолями у цитоплазмі при дифузній В-імунобластній крупноклітинній лімфомі-лейкемії [4]

анемія, легка тромбоцитопенія, незначний лейкоцитоз за рахунок середнього лімфоцитозу свідчать про можливий середній перебіг лімфоми-лейкемії із мономорфних лімфоцитів зони мантиї (рис. 5) [4].

При поліморфноклітинному варіанті у мазках крові визначаються пухлинні лімфоцити менших і більших розмірів, але ядра в них поліморфні за розмірами і за формами, бо виявляються розщеплені, з короткими і широкими фрагментами, із хроматином грубішим і помірним, із синьою цитоплазмою вузькою і широкою іноді з нерівною каріолею, з поодинокими нефарбованими дрібними вакуолями. Приводимо діагностичний випадок. У жінки 84 років у крові концентрація гемоглобіну 138 Г/л, кількості: тромбоцитів 83 Г/л, лейкоцитів 9,1 Г/л, лімфоцитів 5 Г/л, у мазку переважають лімфоцити із округлими ядрами діаметром 9-12 мкм, а також із поліморфними ядрами з фрагментами, із вузькою цитоплазмою, яка має короткі і середні округлі відростки (1-5 шт.). Відсутність анемії, легка тромбоцитопенія, відсутність лейкоцитозу та переважаючий лімфоцитоз поліморфними клітинами свідчать про можливий легкий перебіг лімфоми-лейкемії із поліморфних лімфоцитів зони мантиї (рис. 6) [4].

Для специфічного підтвердження пухлинних лімфоїдних клітин при лімфомі з клітин мантийної зони використовують імуноферментне визначення В-лімфоїдних кластерів диференціювання: СД19, СД20, СД79а, а також СД5 і СД43. Цитогенетично в пухлинних клітинах найчастіше (70-75%) виявляються аберації хромосом у вигляді транслокації t (11;14) (13q;q32) і деяких інших [1; 3; 4].

Дифузна В-клітинна крупноклітинна лімфома виникає у людей похилого віку у чоловіків частіше (біля 70 років) із враженням лімфатичних вузлів і селезінки, але пухлинні клітини можуть спочатку розмножуватись у внутрішніх органах, кістках, шкірі та інших з доволі швидкою лейкемізацією після метастазування у кістковий мозок. Серед інших лімфом ця пухлина може досягати 40% випадків. Хоча початок хвороби у деяких пацієнтів може бути відносно легким і повільним, але

у людей з імунодефіцитом та навіть з інфекцією, яку викликає вірус Епштейн-Барр, досить швидко виникають ускладнення з анемією, з тромбоцитопенією, з лейкоцитозом, з лімфобластемією, з нейтрофілопенією. Серед пухлинних лімфоїдних клітин можуть переважати лімфобласти (центробласти) і імунобласти (ці два перші варіанти реєструються частіше) та анапластичні лімфоїдні клітини різних розмірів.

У мазках крові, кісткового мозку і лімфатичних вузлів пухлинні лімфобласти мають різні форми і розміри. Є овально-округлі одноядерні лімфобласти з діаметрами 15-30 мкм з великим ядром округлої чи овальної форм, із дрібнозернистим майже рівномірно розподіленим хроматином, із поліморфними ядерцями (2-4), та із синьою сітчастою цитоплазмою, яка часто розташована не навкруги ядра, а тільки овалом біля одного полюса. Окрім округлих є ще у п. зору лімфобласти продовгуваті (довжиною до 35 мкм) приблизно трикутної форми, які в широкій частині, де знаходиться ядро, шириною 13-18 мкм, а потім поступово звужуються до 1-4 мкм, з округлим, овальним або продовгуватим ядром, в якому є дрібнозернистий хроматин та 2-4 поліморфних ядерця, а синя, сітчаста вузька цитоплазма іноді видима і навколо ядра, але найбільша, трикутна її частина із нерівною цитолемою розташована біля одного полюса ядра [3; 4] (рис. 7)

Цитологічна діагностика імунобластного варіанту дифузної В-клітинної крупноклітинної лімфоми відбувається при визначенні у мазках-відбитках лімфатичних вузлів, кісткового мозку і мазках крові імунобластів у переважаючих кількостях (як правило). Пухлинні імунобласти можуть мати округлу форму з діаметром 13-25 мкм, одно округле ядро (іноді овальне або неправильне) із дрібнозернистим хроматином, який рівномірно розподілений або нерівномірно, із блакитними ядерцями чи їх «слідами», із темносиньою вузькою цитоплазмою, в якій видно дрібні нефарбовані вакуолі (1-15 шт.), нерідко біля одного полюса ядра (там де є цитоплазма). Інколи імунобласти мають овально-про-

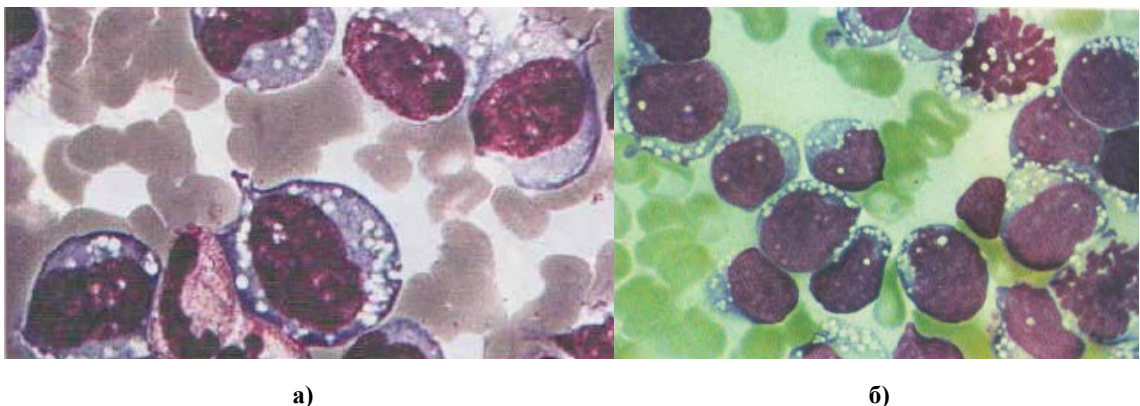


Рис. 9. У мазках крові округлі імунобласти з дрібними вакуолями у цитоплазмі (а) [4] і з фігурами мітозів із дрібними вакуолями (б) [5] при дифузній В-імунобластній крупноклітинній лімфомі-лейкемії

довгувату форму довжиною 18-45 мкм з нерівними каріолею і цитолою (рис. 8).

При виявленні у мазках біоматеріалів фігур мітозів пухлинних клітин слід звертати увагу на те, що в їх цитоплазмі присутні нефарбовані дрібні вакуолі, що підтверджує розмноження імунобластних клітин (рис. 9б).

Приводимо діагностичний випадок. У жінки 79 років у крові концентрація гемоглобіну 118 Г/л, кількості: тромбоцитів 237 Г/л, лейкоцитів 28,2 Г/л, лімфоцитів 3,4 Г/л, імунобластів 12,9 Г/л, у мазку переважають імунобласти діаметром 10-20 мкм із великими ядрами, із збільшеними ядерцями, із вузькою темно-синьою цитоплазмою і дрібними світлими вакуолями (2-16 шт.) Відсутність анемії і тромбоцитопенії, незначний лейкоцитоз та переважаючий імунобластоз свідчать про можливий легкий перебіг дифузної В-імунобластної крупноклітинної лімфопатії-лейкемії (рис. 9а) [4].

При лімфобластних чи імунобластних варіантах лімфопатії можуть реєструватися тільки один різновид клітин, але іноді обидва різновиди (однак переважає кількість одного). Пухлинні клітини при дифузній В-клітинній крупноклітинній лімфопатії можуть мати три комбінації специфічних кластерів диференціювання (CD19, CD20, CD22,

CD72a, CD10), (CD19, CD20, CD22), (CD19, CD20, CD22, CD5, CD10), які визначаються імунферментно. Цитогенетично пухлинні лімфопатії клітини підтверджуються визначенням декількох аберацій хромосом: t(14;18) q32;q21 із експресією гена (BCL2) та t(3;14) [1; 3; 4].

Таким чином, цитологічна діагностика неходжкінських лімфом при первинній медичній допомозі ефективна в багатьох випадках завдяки визначенню в мазках пунктатів лімфатичних вузлів, селезінки чи інших органів, а при частішій лейкоїзації і в мазках крові, особливих форм і розмірів лімфоцитів, пролімфоцитів, лімфобластів і імунобластів, їх ядер, характерностей зернистості хроматину, мікроскопічних ознак ядерця, а також особливостей форм, розмірів, фарбування цитоплазм і наявності в них вакуолей. Цих мікроскопічних характеристик пухлинних клітин найчастіше буває достатньо для передбачення конкретних нозологічних одиниць серед варіантів неходжкінських лімфом. Після цього точні визначення передбачуваних лімфом повинні відбуватися із використанням імунферментних і молекулярно-генетичних методик для встановлення специфічних діагностичних критеріїв у наявних пухлинних клітинах кожного хворого.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Гематология. Национальное руководство. Под ред. О.А. Рукавицына. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 784 с.
2. Глузман Д. Ф. Современные международные классификации опухолей лимфоидной и кроветворной тканей / Д. Ф. Глузман, Л. М. Скляренко, С. В. Коваль и др. – Лабораторная диагностика, 2016. – № 4(78). – С. 44-49.
3. Глузман Д. Ф. Диагностика лейкозов. Атлас и практическое руководство / Д. Ф. Глузман, И. В. Абраменко, Л. М. Скляренко и др. – Киев: Морион, 2000. – 224 с.
4. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас. 4-е издание, дополненное. – М.-Тверь: «Триада», 2016. – 434 с.
5. 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. Конор, Г. Торлони. – Женева: ВОЗ, 1981. – 116 с.
6. Морозова В. Т. Лимфатические узлы. Цитологическая диагностика / В. Т. Морозова, С. А. Луговская. – М. – Тверь: ООО «Триада», 2008. – 78 с.
7. Настанова 00329. Лімфопатії. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3210>.
8. M. Ladetto, C. Buske, M. Hutchings, M. Dreyling, G. Gaidano, S. Le Gouill, S. Luminari, C. Pott, A. Zamo, E. Zucca and the ESMO Lymphoma Consensus Conference Panel Members. ESMO consensus conference on malignant lymphoma: general perspectives and recommendations for prognostic tools in mature B-cell lymphomas and chronic lymphocytic leukaemia // Annals of Oncology 27: 2149–2160, 2016. DOI:10.1093/annonc/mdw419.

Токар П. Ю.

лікар-інтерн акушер-гінеколог  
КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр»,  
старший лаборант кафедри акушерства та гінекології  
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

Бабій Н. В.

лікар-інтерн акушер-гінеколог  
КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр»,  
старший лаборант кафедри акушерства та гінекології  
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

## ДОБРОЯКІСНІ ПРОЛІФЕРАТИВНІ ПРОЦЕСИ В МІОМЕТРІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

**Анотація:** У статті проводиться порівняльний аналіз доброякісних проліферативних процесів у міометрії в жінок репродуктивного віку.

**Аннотация:** В статье проводится сравнительный анализ доброкачественных пролиферативных процессов в миометрии у женщин репродуктивного возраста.

**Summary:** The article compares benign proliferative processes in myometrium in women of reproductive age.

Міома матки(ММ) і аденоміоз(АДМ) все частіше розглядаються в сучасній літературі як близькі або навіть споріднені процеси [2; 7]. Очевидно, що ці два захворювання представляють актуальну медико-соціальну проблему в зв'язку з неухильним зростанням частоти народження, що в сумі призводить до їх конкурування за перше місце в структурі гінекологічної патології з запальними процесами геніталій [8, 17]. Більшість авторів звертають увагу на схожість чинників ризику, патогенезу і підходів до терапії ММ і АДМ [16].

На даний час вважається, що ММ діагностують у 20-40% жінок репродуктивного віку [3; 22]. Оцінити розповсюдженість АДМ важче, оскільки питання його діагностики особливо на початкових етапах розвитку до оперативного втручання остаточно не вирішені, найчастіше за все йдеться про післяопераційну гістологічну верифікацію діагнозу [21]. При цьому ряд дослідників вважає, що АДМ виявляють у 12-50% жінок репродуктивного віку [13]. Практично всі автори відзначають високу частоту поєднання ММ і АДМ [23].

Висока частота поєднання ММ і АДМ вказує на взаємозалежність цих патологічних процесів [5; 17]. За різними даними, АДМ гістологічно верифікується у видалених матках 29,5-80,6% прооперованих жінок [18; 24]. При цьому якщо ММ в якості самостійної причини радикальної операції виступає досить часто, то АДМ призводить до видалення матки набагато частіше в поєднанні з ММ, ніж самостійно [11; 29]. Однак, якою є ця взаємозалежність або тим більше «спорідненість» захворювань не зовсім зрозуміло.

Приблизно такі ж сумніви виникають і при аналізі чинників ризику захворювань [1; 3; 12; 29]. При цьому детальний аналіз кожного з чинників показує, що формальна близькість навряд чи може розглядатися як аргумент, що підтверджує або спростовує спорідненість патогенезу. Так, спадкові чинники, що збільшують ризик захворювання, різні для ММ і АДМ [1; 9]. Життя у великих містах як чинник ризику скоріше говорить про те, що і ММ

і АДМ можна віднести до видоспецифічних «цивілізаційних проблем», ніж до спорідненості патогенезів [6; 10]. Психосоматичні аспекти не досить добре вивчені, тому багато в чому різні для ММ і АДМ і, знову ж таки, свідчать швидше про «видоспецифічність» процесів, ніж про їхню спорідненість [4; 9].

Відсутність пологів в анамнезі, як і спадковість, швидше за все мають різні шляхи реалізації підвищення ризику ММ і АДМ. Причому, якщо саме відсутність пологів в анамнезі визнається чинником ризику ММ практично всіма, то взаємозв'язок між АДМ і пологами далеко не настільки очевидний. При тому, що відсутність пологів в анамнезі як чинник ризику АДМ, також визнається практично всіма дослідниками, то деякі автори вказують, що двоє і більше пологів в анамнезі, також є істотним чинником ризику АДМ [29].

Єдиний чинник ризику, який хоч якось свідчить про взаємозв'язок процесів, це збільшення ризику розвитку ММ і АДМ зі збільшенням віку жінки [18]. Особливо якщо врахувати, що обидва захворювання мають в останні десятиліття стійку тенденцію до омолодження [19; 27].

Що стосується етіопатогенезів ММ і АДМ, виходячи з накопичених на сьогоднішній день знань, відзначимо, що гіперестрогенія навряд чи може розглядатися як аргумент на користь близькості процесів [14; 15]. По-перше, значимість її в патогенезі ММ і АДМ вельми дискусійна. По-друге, відносна гіперестрогенія достатньо часте явище в другій половині репродуктивного періоду. І, по-третє, терапія, заснована на ній, не є достатньо ефективною при обох захворюваннях.

Крім того, вважається доведеним, що ММ виникає в результаті «клональної експансії» однієї мутованої клітини міометрія [19]. Клональний ріст підтримується проліферацією клітин і продукцією великої кількості позаклітинного матриксу. Тоді як АДМ багато в чому, є наслідком фізіологічних і анатомічних особливостей взаємин ендометрія і міометрія [29].

Взаємовідносини ММ і АДМ з фертильністю і виношуванням вагітності значною мірою різні. Вважається, що ММ може впливати на результат вагітності за рахунок локалізації, розмірів і росту міоматозних вузлів, переважно в другому і третьому триместрах вагітності [3]. Тоді як основна причина можливого несприятливого впливу АДМ на результат вагітності - це імплантація [28; 31; 32].

Онкологічні ризики при ММ і АДМ далеко не рівноцінні. Немає ніяких переконливих даних про те, що наявність міоматозних вузлів збільшує ризик виникнення раку ендометрія. Лейоміосаркома також, ймовірно, виникає поза залежністю від на-

явності або відсутності у жінки ММ [3, 20]. Тоді як АДМ, по всій видимості, може асоціюватися з істотним збільшенням ризику раку ендометрія [30]. При цьому рак ендометрія на тлі АДМ має чітко виражену схильність до більш сприятливого перебігу, аніж при його відсутності [25; 26].

Таким чином, питання про близькість ММ і АДМ залишається відкритим, однак, не скасовує дійсно частого їх поєднання і, відповідно, можливості, виходячи з цього, спільного їх розгляду при визначенні стратегії ведення пацієнток, наприклад, вирішення питання органозберігаючих операцій на матці і післяопераційної тактики.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Adamyan L.V., Andreeva E.N., Bezhenar V.F. Endometriosis: diagnosis, treatment and rehabilitation. M. 2013.
2. Adamyan L.V., Andreeva E.N., Apolikhina I.A. et al. Combined benign tumors and hyperplastic processes of the uterus (myoma, adenomyosis, endometrial hyperplasia). M. 2015.
3. Adamyan L.V., Andreeva E.N., Artymuk N.V. et al. Myoma of the uterus: diagnosis, treatment and rehabilitation. M., 2015.
4. Baskakov V.P., Tzvelev Yu.V., Kira E.F. Endometriosis disease. SPb.: OOO Izdatel'stvo N-L. 2002.
5. Vysotsky M.M., Bezhenar V.F. Volume hysterectomy in benign pathology of the uterus. The role of concomitant adnexectomy. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2015; 14 (3): 72–75.
6. Davydovsky I.V. The problem of causality in medicine. Etiology. M.: Meditsina. 1962.
7. Kiselev V.I., Sidorova I.S., Unanyan A.L., Muizhnek E.L. Hyperplastic processes of the organs of the female reproductive system: theory and practice. M.: ID MEDPRAKTIKAM. 2010.
8. Komlichenko E.V. The problem of improving the provision of gynecological care at the present stage. *Vestnik SPb universiteta*. 2010; 11 (1): 200–203.
9. Kulagina N.V. Myoma of the uterus: immunological and psychosomatic concept of development, individual prognosis and tactics of reference: Abstract. Ph.Diss. SPb, 2008.
10. Linde V.A., Tatarova N.A. Premenstrual syndrome. SPb.: Gippokrat +. 2005.
11. Linde V.A., Tatarova N.A. Endometriosis. Moscow: GEOTAR-Meditsina. 2010.
12. Linde V.A., Volkov N.N., Dobrovolsky M.S., Ivanov A.V. Uterine fibroids and myomectomy. M.: "SweetGroup". 2010.
13. Plekhanov A.N. A differentiated approach to the choice of methods of surgical treatment of gynecological patients. Author's abstract. Ph.Diss. Volgograd. 2010.
14. Savitsky G.A., Savitsky A.G. What is myoma of the uterus ?. SPb.: ELBI-SPb. 2016.
15. Sidorova I.S. Myoma of the uterus (modern aspects of etiology, pathogenesis, classification and prevention). Myoma of the uterus. M.: MIA. 2002.
16. Stanoyvich I.V. Benign Hyperplastic Uterus Diseases: Pathogenesis, Diagnosis, Treatment and Prevention: Abstract. Ph.Diss. M. 2013.
17. Barakat E.E., Bedaiwy M.A., Zimberg S. et al. Robotic, laparoscopic and abdominal myomectomy: comparison of surgical results. *Obstet Gynecol*. 2011; 117 (2 Pt 1): 256–265. doi: 10.1097/AOG.0b013e318207854f.
18. Benadiano G., Brosens I., Habib M. Adenomyosis: a life-cycle approach. *Reprod. Biomed. Int*. 2015; 30 (3): 220–232. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.11.005>.
19. Bulun S.E., Moravec M.B., Yin P. et al. Uterine leiomyoma. Stem cells: Progestronic growth stimulation. *Reprod. Med*. 2015; 33 (5): 357–365. doi: 10.1055/s-0035-1558451.
20. Croce S., Young R.H., Olive E. Uterine leiomyomas with bizarre nuclei: a clinicopathologic study of 59 cases. *Am. J. Surg. Pathol*. 2014; 38 (10): 1330–1339. doi: 10.1097/PAS.0000000000000249.
21. Di Donato N., Montanari G., Benfenati A. et al. Adenomyosis. Prevalence of adenomyosis in women undergoing surgery for endometriosis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2014; (181): 289–293.
22. Donnez J., Tatarchuk T.F., Bouchard P. et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N. Engl. J. Med*. 2012; 366 (5): 409–420. doi: 10.1056/NEJMoa1103182.
23. Guzel A., Akselim B., Erkilinc S. et al. Risk factors for adenomyosis, leiomyomas and combinations of adenomyosis and leiomyoma. *J. Obstet. Gynaecol*. 2015; 41 (6): 932–937.
24. Ibragim M.G., Chiantera V., Frangini S. et al. Ultramicro trauma in the endometrium-myometrial zone and connective migration of pale cells in adenomyosis. *Fertility and sterility*. 2015, 104 (6): 1475–1483.
25. Kok V.C., Tsai H.J., Su C.F., Lee C.K. The Risks for Ovarian, Endometrial, Breast, Colorectal, and Other Cancers in Women With Newly Diagnosed Endometriosis or Adenomyosis: A Population-Based Study. *Int. J. Gynecol*. 2015; 25 (6): 968–976. doi: 10.1097/IGC.0000000000000454.
26. Matsuo K., Cahoon S.S., Gualtieri M. et al. Significance of adenomyosis on tumor progression and survival outcome of endometrial cancer. *Ann. Surg. oncol*. 2014; 21 (13): 4246–4255.
27. Pinzauti S., Lazzeri L., Tosti C. et al. Transvaginal sonographic features of diffuse adenomyosis in 18-30-year-old nulligravid women without endometriosis: association with symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015; 46 (6): 730–736. doi: 10.1002/uog.14834.
28. Sharma S., Agarwal N., Chetani M. et al. Does presence of adenomyosis effect reproductive outcome – a retrospective analysis of 607 patients having endometriosis, endometriosis with adenomyosis and only adenomyosis who underwent IVF/ICSI. *Fertility and sterility*. 2015; 104 (3): E160. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.07.496>.
29. Struble J., Ryd S., Bedaiwy M.A. Adenomyosis: A Clinical Review of a Challenging Gynecologic Condition. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2016; 23 (2): 164–185. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2015.09.018>.

30. Taneichi C., Fujiwara H., Takahashi Y. et al. Influences of uterine adenomyosis on muscle invasion and prognosis of endometrioid adenocarcinoma. *Int. J. Gynecol.* 2014; 24 (8): 1429–1433. doi: 10.1097/IGC.0000000000000243.
31. Vercellini P., Cjnsinni D., Giusy B. et al. Adenomyosis and reproductive performance after surgery for rectovaginal and colorectal endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biomedicine*. 2014; 28 (6): 704–713. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.02.006.
32. Vigano P., Corti L., Barlanda N. Beyond infertility: obstetrical and postpartum complications associated with endometriosis and adenomyosis. *Fertility and sterility*. 2015; 104 (4): 802–812. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.08.030.

Худзій С. С.

*молодший науковий співробітник лабораторії молекулярної генетики  
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини  
Національної академії медичних наук України»*

Кокоруж М. В.

*науковий співробітник лабораторії молекулярної генетики  
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини  
Національної академії медичних наук України»*

Вороняк М. І.

*кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник,  
завідувач лабораторії молекулярної генетики  
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини  
Національної академії медичних наук України»*

Новак В. Л.

*доктор медичних наук, професор,  
директор*

*ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини  
Національної академії медичних наук України»*

## НЕГАТИВНА РЕГУЛЯЦІЯ JAK/STAT СИГНАЛІЗАЦІЇ SOCS-БІЛКАМИ

**Анотація:** Цитокині – категорія сигнальних молекул, які секретуються специфічними клітинами імунної системи. Цитокині здійснюють свою біологічну функцію через Янус-тирозинкінази (JAK) та фактори транскрипції (STAT). Цитокін-опосередкована сигналізація JAK/STAT контролює ряд важливих біологічних реакцій, включаючи імунну функцію, клітинний ріст, диференціювання та кровотворення. Цитокін-індукований SH2-білок (CIS) та супресори цитокинової сигналізації (SOCS) – родина внутрішньоклітинних білків, які стали ключовими фізіологічними регуляторами цитокинових реакцій. В статті розглядається будова та молекулярний механізм дії білків родини CIS/SOCS.

**Анотация:** Цитокины представляют собой категорию сигнальных молекул, которые секретируются специфическими клетками иммунной системы. Цитокины осуществляют свою биологическую функцию через Янус-тирозинкиназы (JAK) и факторы транскрипции (STAT). Цитокин-опосредованная сигнализация JAK/STAT контролирует ряд важных биологических функций, включая иммунную функцию, клеточный рост, дифференцировку и кроветворения. Цитокин-индуцированный SH2-белок (CIS) и супрессоры цитокиновой сигнализации (SOCS) – семейство внутриклеточных белков, которые стали ключевыми физиологическими регуляторами цитокиновых реакций. В статье рассматривается строение и молекулярный механизм действия белков семейства CIS/SOCS.

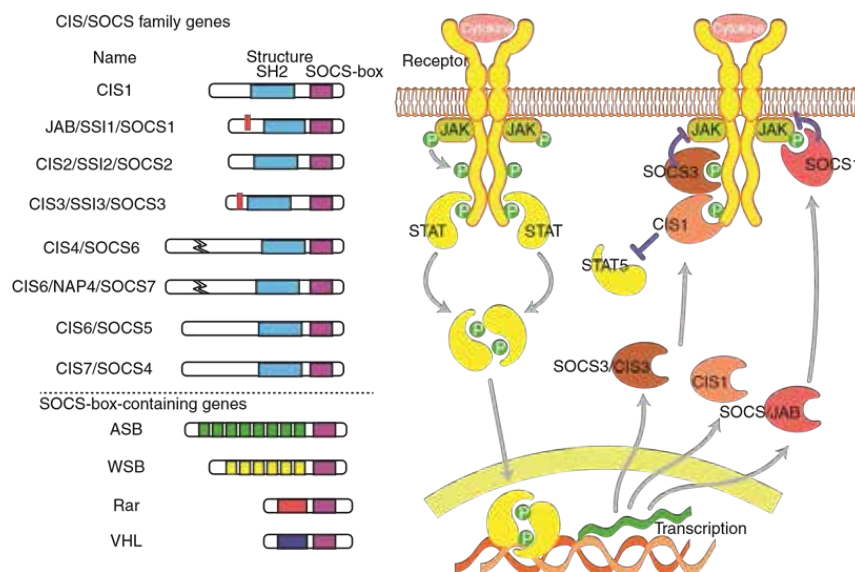
**Summary:** Cytokines are a category of signaling molecules that are secreted by specific cells of immune system. Cytokines exert their biological functions through Janus tyrosine kinases (JAK) and transcription factors (STAT). Cytokine-mediated JAK/STAT signaling controls a number of important biologic responses, including immune function, cellular growth, differentiation and hematopoieses. Cytokine-inducible SH2 protein (CIS) and suppressors of cytokine signaling (SOCS) are a family of intracellular proteins, which have emerged as key physiological regulators of cytokine responses. The structure and the molecular mechanism of the action of CIS/SOCS family proteins are considered in the article.

Цитокині діють як міжклітинні месенджери для контролю кровотворної та імунної систем та відповіди на запалення. Встановлено, що біологічна активність цитокинів проявляється тільки після зв'язування зі своїми рецепторами, розміщеними на поверхні мембран клітин-мішеней [1]. Багато внутрішньоклітинних сигнальних шляхів ведуть від поверхневих рецепторів до ядра, де вони змінюють транскрипцію генів. JAK/STAT сигнальний каскад – основний шлях передачі сигналу від рецепторів цитокинів. JAK/STAT шлях активується більше, ніж 50 цитокінами та гормонами, які зв'язуються рецепторами цитокинів, індуюючи проліферацію, диференціювання, ріст або апоптоз їх цільових клітин [1; 2; 3].

Молекулярні аспекти JAK/STAT шляху вперше були досліджені у лабораторіях Джеймса Дарнелла, Джорджа Старка і Яна Керра більше двох десятиліть тому [4]. Двома ключовими молекулами JAK/STAT шляху є нерцепторна тирозинкіназа JAK (Janus kinase) і транскрипційний фактор STAT (signal transducers and activators of transcription –

сигнальні трансдуктори й активатори транскрипції). JAK-кіназа зв'язана з цитоплазматичною частиною цитокинового рецептора. Цитокинові рецептори активують JAK/STAT шлях через різноманітність комбінацій різних JAK та STAT білків, що підкреслює широку функціональність цього шляху.

Рецептори, які пов'язані з активацією JAK класифікуються на рецептори інтерлейкінів (IL-R), рецептори інтерферонів (IFN-R) та рецептори колонієстимулюючих факторів (CSFR) [5, 6]. Після зв'язування певного цитокіна з рецептором, JAK активується і фосфорилує специфічні тирозинові амінокислотні залишки в складі рецептора, що дає можливість приєднатися до них транскрипційному фактору STAT своїм доменом SH2. JAK-кіназа також фосфорилує сам фактор STAT, що приєднаний до рецептора, після чого STAT димеризується і переміщується від рецептора в ядро, де запускає експресію відповідних генів [5; 7; 8]. Весь сигнальний процес строго контролюється протеїнами тирозинфосфатаз (PTP), білками-супресорами цитокинових сигналів (suppressor of cytokine signaling, SOCS),



**Рис. 1. Структура супресорів цитокінової сигналізації (SOCS). Є 8 представників родини SOCS-білків. Усі вони мають спільний центральний Src homology 2 (SH2) домен і С-кінцевий SOCS-box [11]**

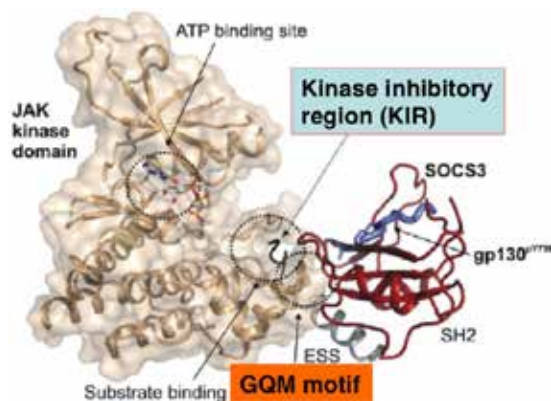
а також протеїновими інгібіторами активованих STAT (транскрипційні репресори PIAS) [6; 7]. Для того, щоб сигналізація була належним чином вимкнена, ряд білків діють для послаблення сигналів цитокінів на декількох рівнях шляху.

Супресори цитокінової сигналізації є інгібіторами негативного зворотного зв'язку сигнального каскаду [2; 6]. Основною функцією білків SOCS є блокування передачі сигналу від цитокінових рецепторів до STAT. Важливо те, що гени, які кодують SOCS-білки, направлені на STAT-білки, а JAK/STAT-каскади при цьому контролюють свою влас-

ну сигналізацію шляхом інгібування за принципом зворотного шляху. Загальне правило цитокінової сигналізації (хоча є винятки) полягає в тому, що кожен цитокін зв'язується зі специфічним рецептором, що, в свою чергу, індукує активацію специфічних JAK-кіназ та STAT-білків, і в результаті, сигналізація вимикається, головним чином, за участю SOCS-білків [1; 9].

Білки-супресори цитокінової сигналізації та цитокін-індукований SH2-вмісний білок (CIS, також відомий як CISH) – родина внутрішньоклітинних білків, які є ключовими фізіологічними регуляторами цитокінових реакцій. Існує вісім білків родини CIS/SOCS: CIS, SOCS1, SOCS2, SOCS3, SOCS4, SOCS5, SOCS6 та SOCS7, кожен з яких має центральний SH2-домен, N-кінцевий домен змінної довжини та послідовності та С-термінальний 40-амінокислотний модуль, відомий як SOCS-бокс, що утворює комплекс з елонгіном В/С, колліном та RBX2, формуючи E3-убіквітин-лігазу (рис. 1, ліворуч) [8; 10; 11; 12].

Центральний домен SH2 визначає цільову кількість кожного SOCS та CIS білка. Домен SH2 SOCS1 безпосередньо зв'язується з сайтом активації JAK. SH2-домени CIS, SOCS2 та SOCS3 зв'язуються з фосфорильованими залишками тирозину активованих цитокінових рецепторів (рис. 1, праворуч). Окрім цього, SH2-домен SOCS-білків володіє здатністю зв'язуватися з іншими фосфотирозиновими залишками та регулювати активність широкого спектра білків. Сучасна модель функціонування SOCS встановлює, що E3-активність SOCS-білків направлена на субстрат, який убіквітинується і згодом деградується в протеосомі. SOCS3 зв'язується з gp130-спорідненими цитокіновими рецепторами. SOCS1 і SOCS3 мають



**Рис. 2. Структура комплексу JAK2, SOCS3 і gp130 фосфопептиду. SOCS3 зв'язує кінцеві домени JAK1, JAK2 і TYK2, та інгібує їх каталітичну активність, блокуючи субстрат-зв'язувальний сайт з «областю інгібування кінази». SOCS3 залишається зв'язаним з gp130, перебуваючи в комплексі з JAK [10]**

унікальну N-кінцеву послідовність, що може інгібувати активність JAK-тирозинкінази безпосередньо через, так звану «область інгібування кінази» («kinase inhibitory region», KIR). KIR функціонує як псевдосубстрат для JAK-кіназ, і ця особливість відіграє важливе значення для інгібування цитокінової сигналізації [8; 10; 11; 13; 14]. Нещодавнє дослідження потрійної кристалічної структури комплексу SOCS3, кіназного домена JAK2 і фрагмента gp130 підтвердило цю гіпотезу (рис. 2). «Область інгібування кінази» SOCS3 перекриває субстрат-зв'язуючий сайт на JAK2, і біохімічні дослідження показують, що KIR блокує асоціацію субстрату. SOCS3 і, можливо, SOCS1 інгібують каталітичну активність JAK1, JAK2 і TYK2, але не JAK3, оскільки KIR і частина домену SH2 взаємодіють з еволюційно збереженою послідовністю «GQM» (рис. 2). SH2-домен SOCS3 зв'язується з фосфорилюваним gp130, тоді як домен SOCS1 зв'язується з сайтом активації JAK-кіназ [10; 13; 14].

Не зважаючи на те, що існує 8 SOCS-білків, на різноманітних біологічних моделях отримано підтвердження, що два із них – SOCS1 і SOCS3 – необхідні для інгібування сигналізації від відповідних

цитокінових рецепторів. Внаслідок цього SOCS1- і SOCS3-опосередковане модулювання сигналів від цитокінових рецепторів відіграє важливе значення в регуляції імунної системи та розвитку запалення, впливаючи на активацію, розвиток і підтримання кількісного співвідношення клітин під час імунної відповіді і при запаленні [9; 13].

Отже, можна виділити 4 механізми, за якими SOCS-білки інактивують передачу сигналу від цитокінів по JAK/STAT шляху [15]:

- 1) блокування зв'язування білків STAT з рецептором, шляхом конкурентного зв'язування з активним центром для білків STAT на рецепторі;
- 2) підготовка білків STAT до деградації убиквітинуванням;
- 3) зв'язування з JAK і блокування її кіназної активності;
- 4) підготовка JAK-кіназ до деградації в протеасомі.

Очевидно, що супресори цитокінового сигнального шляху є інгібіторами активації JAK/STAT шляху, а порушення регуляції білків родини SOCS може слугувати одним із механізмів аномальної активації транскрипційних факторів STAT.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Morris R. The molecular details of cytokine signaling via the JAK/STAT pathway. / Morris R., Kershaw N.J., Babon J.J. // *Protein Sci.* – 2018. – № 27(12). – P. 1984–2009. doi:10.1002/pro.3519.
2. Hammarén H.M. The regulation of JAKs in cytokine signaling and its breakdown in disease. / Hammarén H.M., Virtanen A.T., Raivola J., Silvennoinen O. // *Cytokine*. – 2019. – № 118. – P. 48–63. doi:10.1016/j.cyt.2018.03.041.
3. Wang X. Structural biology of shared cytokine receptors. / Wang X., Lupardus P., Laporte S.L., Garcia K.C. // *Annu Rev Immunol.* – 2009. – № 27. – P. 29–60. doi:10.1146/annurev.immunol.24.021605.090616.
4. Stark G.R. The JAK-STAT pathway at twenty. / Stark G.R., Darnell J.E. // *Immunity*. – 2012. – № 36(4). – P. 503–514. doi:10.1016/j.immuni.2012.03.013.
5. Boussoik E. "Do We Know Jack" About JAK? A Closer Look at JAK/STAT Signaling Pathway. / Boussoik E., Montazeri Aliabadi H. // *Front Oncol.* – 2018. – № 8. – P. 287. doi:10.3389/fonc.2018.00287.
6. 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.
7. Ward A.C. The Jak-Stat pathway in normal and perturbed hematopoiesis. / Ward A.C., Touw I., Yoshimura A. // *Blood*. – 2000. – № 95(1). – P. 19–29.
8. Seif F. The role of JAK-STAT signaling pathway and its regulators in the fate of T helper cells. / Seif F., Khoshmirsafa M., Aazami H., Mohsenzadegan M., Sedighi G., Bahar M. // *Cell Commun Signal.* – 2017. – №15 (1). – P. 23. doi:10.1186/s12964-017-0177-y.
9. Kershaw N.J. Regulation of Janus kinases by SOCS proteins. / Kershaw N.J., Murphy J.M., Lucet I.S., Nicola N.A., Babon J.J. // *Biochem Soc Trans.* – 2013. – № 41 (4). – P. 1042–1047. doi:10.1042/BST20130077.
10. Chikuma S. Suppressors of cytokine signaling: Potential immune checkpoint molecules for cancer immunotherapy. / Chikuma S., Kanamori M., Mise-Omata S., Yoshimura A. // *Cancer Sci.* – 2017. – № 108 (4). – P. 574–580. doi:10.1111/cas.13194.
11. Yoshimura A. Negative Regulation of Cytokine Signaling in Immunity. / Yoshimura A., Ito M., Chikuma S., Akanuma T., Nakatsukasa H. // *Cold Spring Harb Perspect Biol.* – 2018. – № 10 (7). – P. 028571. doi:10.1101/cshperspect.a028571.
12. Furqan M. Dysregulation of JAK-STAT pathway in hematological malignancies and JAK inhibitors for clinical application. / Furqan M., Mukhi N., Lee B., Liu D. // *Biomark Res.* – 2013. – № 1 (1). – P. 5. doi:10.1186/2050-7771-1-5.
13. Babon J.J. The molecular regulation of Janus kinase (JAK) activation. / Babon J.J., Lucet I.S., Nicola N.A., Varghese L.N. // *Biochem J.* – 2014. – № 462 (1). – P. 1–13. doi:10.1042/BJ20140712.
14. Linossi E.M. Suppression of cytokine signaling: the SOCS perspective. / Linossi E.M., Babon J.J., Hilton D.J., Nicholson S.E. // *Cytokine Growth Factor Rev.* – 2013. – № 24 (3). – P. 241–248. doi:10.1016/j.cytogfr.2013.03.005.
15. Palmer D.C. Suppressors of cytokine signaling (SOCS) in T cell differentiation, maturation, and function. / Palmer D.C., Restifo N.P. // *Trends Immunol.* – 2009. – № 30 (12). – P. 592–602. doi:10.1016/j.it.2009.09.009.

Юр'єва Л. М.  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології  
Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»

## ГЕМОДИНАМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАТЕРИНСЬКО-ПЛОДОВИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН НА ТЛІ НИЗЬКОЇ ПЛАЦЕНТАЦІЇ

**Анотація:** Стаття присвячена вивченню гемодинамічних особливостей системи мати-плацента – плід у вагітних із низькою плацентациєю. Досліджено ультразвукові характеристики фетоплацентарного комплексу і доплерометричні особливості матково плацентарного, плодово плацентарного та фетального кровотоку за умов аномальної плацентациї.

**Аннотация:** Статья посвящена изучению гемодинамических особенностей системы мать-плацента – плод у беременных с низкой плацентацией. Исследованы ультразвуковые характеристики фетоплацентарного комплекса, и доплерометрические особенности маточно плацентарного, плодово плацентарного и фетального кровотока в условиях аномальной плацентации.

**Summary:** The article is devoted to the study of hemodynamic features of the mother-placenta-fetus system in pregnant women with low placentation. The ultrasound characteristics of the fetoplacental complex and the Doppler characteristics of the uteroplacental, fetal placental and fetal blood flow in conditions of abnormal placentation were studied.

Аномальне розміщення плаценти (АРП) є однією з основних проблем сучасного акушерства. Частота аномальної плацентациї в І триместрі висока, її діагностують у 9-30% вагітних, а в терміні доношеної вагітності передлежання плаценти визначають у 0,3-1,04% випадків. У 9,1% вагітних плацента локалізується у нижньому сегменті матки, а саме на відстані до 70 мм від внутрішнього вічка без його перекриття [1].

Порушення фізіологічних механізмів становлення фето-плацентарної системи, що виникають в першому триместрі вагітності на тлі аномального розташування хоріону, є причиною порушення функцій плаценти, розвитку акушерських ускладнень у більш пізні терміни, які підвищують ризик перинатальної захворюваності і смертності [2].

Відомо, що з 16-18 дня після імплантації плідного яйця, відбувається процес інвазії інтерстечійного цитотрофобласта, інтенсивність якого найбільш виражена на 5-6 тижні вагітності (перша хвиля інвазії). Поява клітин цитотрофобласта у просвіті ендометріальних сегментів спіральних артерій сприяє ремоделюванню спіральних артерій, які забезпечують початок і прогресивний ріст матково-плацентарного комплексу.

Друга хвиля інвазії цитотрофобласта починається на 16-18 тижні вагітності за рахунок міграції клітин внутрішньосудинного цитотрофобласту у глибину стінок міометральних сегментів спіральних артерій, і супроводжується руйнуванням еластом'язевих компонентів судин і заміщення їх фібриноідом. Унаслідок майже повної деструкції м'язових елементів ендо- і міометральних сегментів спіральних артерій відбувається значне розширення їх просвіту і зникає відповідь на вплив вазопресорних факторів, що забезпечує подальший приріст матково-плацентарного кровотоку. Такі зміни у стінках спіральних артерій розглядають як адаптаційний фізіологічний процес, спрямований на забезпечення безперервного адекватного притоку крові у міжворсинковий простір [3; 4; 5]. При аномальному розташуванні плаценти васкуляризація субплацентарної зони знижена. Тонка стінка

нижнього сегменту матки не забезпечує необхідних умов для достатньої васкуляризації плацентарного ложа, гестаційної пербудови міометральних сегментів спіральних артерій [6; 7; 8].

**Метою** нашої роботи було оцінити гемодинамічні особливості материнсько-плодових взаємовідносин на тлі низької плацентациї.

**Матеріал та методи досліджень.** Залежно від виду плацентациї обстежені пацієнтки були розділені на дві групи. Основну групу склали 50 вагітних із низьким розташуванням плаценти (нижній край плаценти нижче 7 см від внутрішнього вічка). У групу контролю ввійшли 40 практично здорових пацієнток з фізіологічною плацентациєю (розташуванням плаценти в тілі та дні матки).

Ультразвукова плацентографія містила визначення локалізації плаценти, відповідності ступеня її зрілості і товщини гестаційної норми на підставі даних, отриманих Г.М. Савльєвою та співавт. (1991). За норму брали плаценту: 0 ступінь – до 30 тижнів, І ступінь – 30-32 тижні, II – 34-36 тижнів, III – з 37-38 тижнів. Передчасну появу ознак зрілості плаценти розцінювали як прискорене її дозрівання. Кількість навколоплідних вод оцінювали шляхом визначення індексу амніотичної рідини (ІАР) і зіставлення його з нормативними показниками.

Функціонування матково плодово плацентарного комплексу оцінювали в 32-34 тиж. вагітності за характером кривих швидкостей кровотоку (КШК) з визначенням індексу резистентності (ІР), пульсаційного індексу (ПІ) і систоло/діастолічного відношення (СДВ).

Оцінювання стану матково плацентарної гемодинаміки виконували із урахуванням асиметрії кровотоку в маткових артеріях (МА) (в домінантній (з боку латералізації плаценти) і в субдомінантній), в обох артеріях пуповини (АП) і середній мозковій артерії плода (СМА). З метою визначення взаємозв'язку маткового і плацентарно плодового (ПП) кровотоків визначали матково – пуповинне відношення (МПВ), як ІР(ПІ)МА/ІР(ПІ)АП. Окрім того, визначали церебро умбілікальний, індекс –

відношення ІР/ПІ СМА до ІР/ПІ АП, який дає змогу оцінити розподіл кровотоку між плацентою і мозком плода.

Результати опрацювали за допомогою пакету прикладних програм «Statistica». Для оцінювання вірогідності ( $p$ ) різниці між групами показників використовували  $t$ -критерій Стюдента. У науковій роботі прийнятий рівень вірогідності  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Середній вік обстежених жінок основної групи становив  $30,3 \pm 2,3$  років, а в контрольній –  $23,4 \pm 2,1$  років. Відсоток вагітних віком понад 35 років серед обстежених основної групи був значно вищим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ).

Згідно з результатами УЗ-дослідження, у вагітних основної групи достовірно частіше діагностували невідповідність ступеня зрілості плаценти терміну гестації ( $46,0 \pm 1,4\%$  проти  $6,7 \pm 1,2\%$ ,  $p < 0,05$ ). У  $66,0 \pm 1,5\%$  виявляли потовщення плаценти ( $5,4 \pm 0,3$  см проти  $3,6 \pm 0,2$  см,  $p < 0,05$ ), у  $6,7 \pm 1,1\%$  – гіпоплазію плаценти. У 29 ( $58,0 \pm 1,7\%$ ) вагітних невідповідність плаценти терміну гестації та зміна її товщини поєднувалися із зменшенням ехогенності плаценти, що вказує на порушення формування ворсинчастого дерева.

Порівняльне оцінювання ІАР в обстежуваних групах показало, що у кожній п'ятій вагітній із низькою плацентациєю при 32-34 тиж. вагітності середня величина даного показника була достовірно меншою і становила  $4,08 \pm 0,45$  см проти  $6,62 \pm 0,88$  см у контролі ( $p < 0,05$ ).

У  $6,0 \pm 0,4\%$  обстежених основної групи діагностовано СЗРП I ступеня і у  $4,0 \pm 0,7\%$  – СЗРП II-III ступеня, симетрична форма.

Доплерографічне дослідження кровоплину на 32–34 тижні показало наявність достовірних відмінностей щодо високого периферичного судинного опору як в домінантних, так і в субдомінантних МА у  $20,0 \pm 2,4\%$  вагітної основної групи, про що засвідчили достовірно вищі показники ІР, ПІ і СДВ порівнянно з контролем (ІР  $0,56 \pm 0,05$  ПІ  $0,88 \pm 0,21$  СДВ  $2,89 \pm 0,24$  проти ІР  $0,42 \pm 0,021$  ПІ  $0,64 \pm 0,06$  СДВ –  $1,70 \pm 0,09$  у контролі,  $p < 0,05$ ).

Доплерометричну оцінку плодово плацентарного кровообігу проводили шляхом оцінки кровотоку в артеріях пуповини. Індеси судинної резистентності цих судин характеризують стан судинного

опору плаценти. Проведені нами дослідження показали, що на відміну від вагітних із фізіологічною плацентациєю, у жінок із низьким розташуванням плаценти у  $78,0 \pm 2,4\%$  спостережень криві швидкості кровотоку в АП характеризувалися зниженням кінцевої діастолічної швидкості кровотоку, що проявлялось підвищенням периферичного судинного опору плодової частини плаценти (СДВ – до  $3,43 \pm 0,22$  і ІР АП – до  $0,63 \pm 0,11$  проти  $2,41 \pm 0,03$  і  $0,57 \pm 0,02$  у контрольній групі;  $p < 0,05$ ).

У вагітних основної групи діагностували вірогідне зниження плацентарного коефіцієнта (ПК) порівняно з таким показником групи контролю ( $0,148 \pm 0,002$  проти  $0,197 \pm 0,002$ ,  $p < 0,05$ ), що вказує на зниження плацентарної перфузії у цих вагітних, а це, своєю чергою, призводить до збільшення чи малих порушень показників матково-плацентарного кровообігу.

Порушення фетального кровоплину у вагітних основної групи проявлялося зниженням середнього значення індексів судинного опору в середній мозковій артерії плода і достовірним зниженням церебро-умбілікального індексу в  $16,0 \pm 2,2\%$  досліджень ( $p < 0,05$ ).

Зниження індексів судинного опору закономірно пов'язано із збільшенням діастолічного кровотоку в мозкових артеріях плода і представляє собою один із компенсаторних механізмів, який супроводжується централізацією кровообігу, що є надзвичайно важливою для забезпечення кровопостачання життєво важливих органів при гіпоксії.

**Висновки.** Проведені дослідження показали, що ультразвуковими особливостями фето-плацентарного комплексу у вагітних із низькою плацентациєю були: невідповідність ступеня зрілості плаценти терміну гестації ( $46,0 \pm 1,4\%$  проти  $6,7 \pm 1,2\%$ ,  $p < 0,05$ ), як потовщення плаценти, так і її гіпоплазія, зменшення ехогенності плаценти і маловоддя. У вагітних із низьким розташуванням плаценти гемодинамічні зміни в матково плацентарному басейні супроводжуються зменшенням інтенсивності плацентарно-плодового кровотоку і в  $16,0 \pm 2,2\%$  випадків патологічною централізацією кровообігу плода. Тому своєчасне проведення доплерометрії є важливим як у діагностиці компенсаторних можливостей ФПК, так і під час визначення правомірно обраної акушерської тактики.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Albu AR, Anca AF, Horhoianu VV, Horhoianu IA. Predictive factors for intrauterine growth restriction. J Med Life. 2014;7(2):165-71.
2. Tuuli M.G., Norman S.M., Odibo A.O., Macones G.A., Cahull A.G. Perinatal outcomes in women with subchorionic hematoma. A systematic review and meta-analysis. // Obstet Gynecol. – 2011. – V.117(5) – P.1205-1212. doi: 10.1097/AOG.0b013e31821568de
3. Burton GJ, Jauniaux E, Charnok-Jones DS. The influence of the intrauterine environment on human placental development. Int. J. Dev. Biol. 2010;54(2-3): 303-11.
4. Горин ВС, Зайцева РК, Серебренникова ЕС, Чернякина ОФ, Кугушев АВ. Аномалии расположения плаценты: акушерские и перинатальные аспекты. Российский вестник акушера-гинеколога. 2010;10(6):26-31.
5. Романенко ТГ. Плацентарна дисфункція як предиктор невиношування вагітності. Репродуктивна ендокринологія. 2017 березень;1(33):77-80. DOI: 10.18370/2309-4117.2017.33.8-77-82.
6. Romo A, Carceller R, Tobajas J. Intrauterine growth retardation (IUGR): epidemiology and etiology. Pediatr. Endocrinol. Rev. 2009; 6(Suppl. 3):332-6.
7. Okun N, Sierra S. Pregnancy outcomes after assisted human reproduction. J Obstet Gynaecol Can. 2014 Jan;36(1):64-83. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30685-X.
8. Горин ВС, Зайцева РК, Серебренникова ЕС, Чернякина ОФ, Кугушев АВ. Аномалии расположения плаценты: акушерские и перинатальные аспекты. Российский вестник акушера-гинеколога. 2010;10(6):26-31.

*Наукове періодичне видання*

**Південноукраїнський медичний науковий журнал**

**# 27 (27) жовтень 2020**

Підписано до друку 21.10.2020 р. Формат 70х108/16.  
Папір офсетний. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 9,53.  
Тираж 300 прим. Зам. 2110-20.

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