МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 2 (91)
(квітень - червень)

Одеса 2021

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор А. І. Гоженко

О. М. Ігнатьєв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, В. В. Бубнов, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, Т. П. Опаріна, И. В. Савицкий, Е. М. Псядло, В. В. Шухтін, Л. М. Шафран

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Х. С. Бозов (Болгарія), С. А. Гуляр (Київ), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харьків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), О. М. Кочет (Київ), Н. Ніколіч (Хорватія), В. В. Поворознюк (Київ), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), Ю. Б. Чайковский (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63
e-mail *nymba.od@gmail.com*
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 21.06.2021 р.. Підписано до друку 25.06.2021 р Формат 70×108/16
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

УДК 616.2-022.7-036.1-06:578.834.1COVID-19]-055.26-079
DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5084691

Г. С. Манасова, И. В. Шпак, Н. В. Диденкул, О. В. Жовтенко, Я. А. Радченко

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ КОРОНАВИРУСОМ SARS-COV-2 У БЕРЕМЕННЫХ

Одесский национальный медицинский университет

Manasova G.S.: http:orcid.org/0000-0002-1600-5215
Shpak Igor: http: orcid.org/0000-0001-9239-5609
Zhovtenko O. B.: http: //www.researcherid. com / rid: Z-1582-2018
Didenkul N.V .: http: orcid.org / 0000-0002-2766-2894

Summary. Manasova G. S., Shpak I., Didenkul N. V., Zhovtenko O. B., Radchenko Ya. A. **SOME CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION CAUSED BY SARS-COV-2 CORONAVIRUS IN PREGNANT WOMEN. –** *Odesaa National Medical University; e-mail: gulsymmanasova@gmail.com.* Pregnant women are not at high risk of maternal morbidity and mortality associated with acute respiratory viral infection caused by the SARS-CoV-2 coronavirus Because pregnant women, unlike non-pregnant women, have a higher risk of severe COVID-19, pregnant women are included in the list clinically vulnerable people at moderate risk for prevention purposes. They often need treatment in an intensive care unit, in artificial ventilation of the lungs and other therapeutic and diagnostic measures, and the presence of concomitant diseases causes a high degree of severe course of the disease. Purpose: to summarize the clinical and epidemiological features of the course of COVID-19 and the outcome of labor in pregnant women in the Odessa region (Ukraine). Materials and methods. An analysis of 218 pregnancy and childbirth histories of women hospitalized in the KNP "Maternity Hospital No. 2" of the Odessa City Council with a diagnosis of "Acute respiratory viral infection caused by SARS-CoV-2" for the period from 01.03.2020 to 31.01.2021 was carried out. Results: the number of births was 1320 according to the KNP "Maternity hospital №2". The number of hospitalized pregnant women with acute respiratory infections caused by SARS-CoV-2, 218 people. Verification of the diagnosis "acute respiratory disease COVID-19 caused by the SARS-CoV-2 coronavirus" was carried out by PCR. In 111 women, pregnancy ended in the conditions of this institution. 96 women gave birth on time, 11 women before the deadline, 3 women had a spontaneous late abortion in the period from 13 to 17 weeks, 1 woman underwent a minor caesarean section due to total placental abruption. 62 women gave birth through the vaginal birth canal, 33 women gave birth by caesarean section; during labor, 7 women underwent vacuum extraction of the fetus, in 14 women, labor was accompanied by induction of labor with oxytocin. The highest incidence rate is observed in the age group 26-39 years. Violation of fat metabolism is a significant risk factor for the incidence of COVID-19 and has occurred in more than half of pregnant women with SARS-CoV-2 associated acute respiratory infections. Lung lesion (pneumonia) was found in 69% of pregnant women with COVID-19, 10% of them developed into respiratory distress syndrome. Every third pregnant woman who has had COVID-19 had an abdominal delivery. An increase in the proportion of obstructive labor is noted: in a number of cases, oxytocin rhodostimulation and vacuum extraction of the fetus were used.

Key words: pregnancy, COVID-19, clinical manifestations, maternal and perinatal outcomes.

© Манасова Г. С., Шпак И. В., Диденкул Н. В., Жовтенко О. В., Радченко Я. А.

Реферат. Манасова Г. С., Шпак И. В., Диденкул Н. В., Жовтенко О. В., Радченко Я. А. **НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ КОРОНАВИРУСОМ SARS-COV-2 У БЕРЕМЕННЫХ.** Беременные не входят в группу высокого риска материнской заболеваемости и смертности, связанной с острой респираторной вирусной инфекцией, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2ю Поскольку у беременных, в отличие от небеременных, имеется более высокий риск тяжелого течения COVID-19, беременные женщины включены в список клинически уязвимых людей с умеренным риском с целью профилактики. Они чаще нуждаются в лечении в условиях отделения интенсивной терапии, в искусственной аппаратной вентиляции легких и других лечебно-диагностических мероприятиях, а наличие сопутствующих заболеваний обуславливает высокую степень тяжелого течения заболевания. **Цель:** обобщить клинико-эпидемиологические особенности течения COVID-19 и исхода родов у беременных Одесского региона (Украина). **Материалы и методы.** Проведен анализ 218 историй беременности и родов женщин, госпитализированных в КНП «Родильный дом №2» Одесского городского совета с диагнозом «Острая респираторная вирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2», за период с 01.03.2020 по 31.01.2021 гг. **Результаты:** количество родов составило по КНП «Родильный дом №2» 1320. Количество госпитализированных беременных с ОРЗ, вызванным SARS-CoV-2, 218 человек. Верификация диагноза «острое респираторное заболевание COVID-19, вызванное коронавирусом SARS-CoV-2», осуществлялась методом ПЦР. У 111 женщин беременность завершилась в условиях данного учреждения. Родили в срок 96 женщин, до срока – 11 женщин, у 3 женщин произошел самопроизвольный поздний аборт в сроке от 13 до 17 недель, 1 женщине было произведено малое кесарево сечение в связи с тотальной отслойкой плаценты. Через естественные родовые пути родили 62 женщины, путем операции кесарева сечения – 33 женщины; в родах у 7 женщин произведена вакуум-экстракция плода, у 14 – роды сопровождались индукцией родовой деятельности окситоцином. Наибольшая частота заболеваемости наблюдается в возрастной группе 26-39 лет. Нарушение жирового обмена является достоверным фактором риска заболеваемости COVID-19 и имело место более, чем у половины беременных с *SARS-CoV-2 ассоциированным ОРЗ.* Поражение легких (пневмония) было установлено у 69% беременных с COVID-19, у 10% из них наблюдалась реализация в респираторный дистресс синдром. Каждая третья беременная, переболевшая COVID-19, была родоразрешена абдоминальным путем. Отмечается увеличение удельного веса обструктивных родов: в ряде случаев была применена родостимуляция окситоцином и вакуум-экстракция плода.

Ключевые слова: беременность, COVID-19, клиническит проявления, материнскит и перинатальные исходы.

Реферат. Манасова Г.С., Шпак І. В., Діденкул Н.В., Жовтенко О. В., Радченко Я. А. **ДЕЯКІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ АСПЕКТИ ГОСТРОЇ РЕСПІРАТОРНОЇ ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ, ВИКЛИКАНОЇ КОРОНАВІРУСИ SARS-COV-2 У ВАГІТНИХ.** - Вагітні не входять до групи високого ризику материнської захворюваності та смертності, пов'язаної з гострою респіраторною вірусною інфекцією, викликаної коронавірусів SARS-CoV-2. Оскільки у вагітних, на відміну від невагітних, є більш високий ризик важкого перебігу COVID-19, вагітні жінки включені в список клінічно вразливих людей з помірним ризиком з метою профілактики. Вони частіше потребують лікування в умовах відділення інтенсивної терапії, в штучної апаратної вентиляції легенів та інших лікувально-діагностичних заходах, а наявність супутніх захворювань обумовлює високий ступінь тяжкого перебігу захворювання. Мета: узагальнити клініко-епідеміологічні особливості перебігу COVID-19 і результату пологів у вагітних Одеського регіону (Україна). Матеріали та методи. Проведено аналіз 218 історій вагітності та пологів жінок, госпіталізованих в КНП «Пологовий будинок №2» Одеської міської ради з діагнозом «Гостра респіраторна вірусна інфекція, викликана SARS-CoV-2», за період з 01.03.2020 по 31.01.2021 рр. Результати: кількість пологів склала по КНП «Пологовий будинок №2» 1320. Кількість госпіталізованих вагітних з ГРЗ, викликаним SARS-CoV-2, 218 осіб. Верифікація діагнозу «гостре респіраторне захворювання COVID-19, викликане коронавірусів SARS-CoV-2», здійснювалася методом ПЛР. У 111 жінок вагітність завершилася в умовах даної установи. Народили в термін 96 жінок, до терміну - 11 жінок, у 3 жінок стався мимовільний пізній

аборт в терміні від 13 до 17 тижнів, 1 жінці було вироблено мале кесарів розтин у зв'язку з тотальною відшаруванням плаценти. Через природні родові шляхи народили 62 жінки, шляхом операції кесаревого розтину - 33 жінки; під час пологів у 7 жінок проведена вакуум-екстракція плода, у 14 - пологи супроводжувалися індукцією пологової діяльності окситоцином. Найбільша частота захворюваності спостерігається у віковій групі 26-39 років. Порушення жирового обміну є достовірним чинником ризику захворюваності COVID-19 і мало місце більш, ніж у половини вагітних з SARS-CoV-2 асоційованим ГРЗ. Ураження легень (пневмонія) було встановлено у 69% вагітних з COVID-19, у 10% з них спостерігалася реалізація в респіраторний дистрес синдром. Кожна третя вагітна, яка перехворіла COVID-19, була родоразрешена абдомінальним шляхом. Відзначається збільшення питомої ваги обструктивних пологів: в ряді випадків була застосована родостимуляция окситоцином і вакуум-екстракція плода.

Ключові слова: вагітність, COVID-19, клініческіt прояви, материнскі і перінатальні результати.

Влияние COVID-19 на течение беременности продолжает активно изучаться. Известно, что у беременных и родильниц с COVID-19, реже, чем у небеременных женщин репродуктивного возраста, отмечаются лихорадка, миалгия и одышка, но клинический опыт пандемии гриппа A H1N1 в 2009-2010 гг. и короновирусной инфекции типа SARSспособствовал тому, что беременная женщина считается потенциально уязвимой к инфекции, вызванной SARS-CoV-2 [1, 2, 3].

Известными факторами риска развития тяжелых форм COVID-19 являются более пожилой возраст, высокий индекс массы тела (ИМТ), не-европеоидная этническая принадлежность, сопутствующие заболевания (хроническая гипертония, диабет и др.). Беременные или родильницы с тяжелой формой COVID-19 чаще нуждаются в лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОШ=2,13, 95% ДИ 1,53–2,95; 7 исследований, 601 108 женщин), в инвазивной вентиляции легких (ОШ=2,59, 95% ДИ 2,28–2,94; 6 исследований, 601 044 женщины) или в дополнительной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ОШ=2,02, 95% ДИ 1,22–3,34; 2 исследования, 461 936 женщин) [4].

Помимо респираторных симптомов, характерных для COVID-19, у многих пациентов отмечаются диспепсические проявления поражения пищеварительной системыи авторы этих наблюдений допускают вероятность фекально-орального пути передачи SARS-CoV-2.Частота гепатита, ассоциированного с COVID-19, по данным ВОЗ (повышение активности печеночных ферментов), наблюдается у 5,3 ± 1,8 % пациентов [4, 5, 6].

Патогномичных для коронавирусной SARS-CoV-2-ассоциированной инфекции клинических проявлений заболевания или изменений в лабораторных показателях в настоящее время не установлено, продолжается обобщение литературных данных, информационный и исследовательский поиск.

Целью работы явилсяанализ клинико-лабораторных аспектов острой респираторной вирусной инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2 (ОРВИ, ас-SARS-CoV-2), у беременных Одесского региона.

Материалы и методы. Проведенретроспективный анализ 59 историй беременности и родов женщин с диагнозом ОРВИ, ас-SARS-CoV-2,госпитализированных в специализированное для таких пациентов отделение КНП «Родильный дом №2» Одесского городского совета за период с 01.03.2020 по 30.11.2021 гг.. Среднегодовое количество родов в данном учреждении составляет1800-2000 родов.

Критериями включения в исследование были случаи госпитализации беременных с ОРВИ, ас-SARS-CoV-2, с подтверждением диагнозаПЦР-исследованием (молекулярный тест Real-timeCFX96 Touch (Biorad), ХЕМА наборы для єкстракции ДНК/РНК). Анализировались общая эпидемиологическая тенденция заболеваемости у беременных, наличие сопутствующих факторов риска, клинические проявления и тяжесть состояния, результаты общепринятых (общие анализы крови и мочи) и специфических лабораторных тестов (уровень С-реактивного белка, уровень Д-димеров, печеночные и почечные пробы и т.д.). Концентрацию СРБ определяли с помощью латексного экспресс–теста (качественный и полуколичественный метод определения СРБ в неразведенной сыворотке крови при концентрации от 6 мг/л и выше; использовались реактивы Humatex CRP (Human Gmbh.,

Германия). Уровень Д-димеров определяли иммунохемилюминесцентным методом на автоматическом хемилюминесцентном анализаторе Immulite 2000, «Siemens Healthcare Diagnostics Inc.», (США).

Компьютерная томография органов грудной клетки проводилась всем беременным с длительной гипертермией и среднетяжелым течением заболевания.

Исследования проводилисьпосле получения информированного согласия у пациенток в соответствии с принципами Хельсинской Декларации и одобрения протокола исследования локальным этическим комитетом Одесского национального медицинского университета.

Все результаты вносились в базу данных в электронной таблице MSExcel. Статистическая обработка была проведена с помощью программного обеспечения Biostat, Statistica 6.0 фирмы Install Shield Software Corporation (США) с использованием методов вариационной статистики, экстенсивного процентного показателя, непараметрическогокритерия Фишера, t-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей.

Результаты. За период с марта по ноябрь (включительно) месяц 2020 года среди беременных отмечалось характерное для пандемии увеличение частоты заболеваемости ОРВИ, ас-SARS-CoV-2. В среднем, на 1096 родивших за указанное время пришлось 114 (10,4%) беременных с коронавирусной инфекцией: удельный вес заболевших увеличился с 3,8% в мае (4 женщины) до 44,9% в ноябре (58 женщин), в первые 2 месяца (март-апрель) пандемии случаев госпитализации беременных с COVID-19не было (Рис. 1).

Рис. 1. Удельный вес беременных с COVID-19 (%) среди родивших женщин (%)

Большая часть женщин были в возрасте 26-39 лет (65,5% - 36 чел.), в возрасте 18 - 25 лет – 34,6 % (19 чел.), 1 (1,8%) пациентке было 17 лет и 2 (3,6%) - более 40 лет. По частоте заболеваемости COVID-19 между первородящими (50%) и повторно родящими (50%) женщинами различий не выявлено.

Установлена большая частота случаев заболеваемости COVID-19 у женщин с избыточной массой тела, которые составили 58,6%. Предожирение с индексом Кетле в пределах 25-30 кг/м². имелось у 40,8% (24 чел.), ожирение (ИМТ = 30-35 кг/м²– у 12,8% (7 чел.), и резкое ожирение – у 5,05% (3 чел.). Нормальую массу тела имели 41,4% женщин, ($F = 0,0015$; $p < 0,05$).

Наибольшая частота заболевания зарегистрирована в 3 триместре беременности (67,4% - 39 женщин), ($F = 0,00001$; $p < 0,05$), во 2 триместре заболела каждая четвертая беременная (25,7% - 15 женщин) и у 4 женщин (6,9%) COVID-19 был диагностирован в 1 триместре (Рис. 2).

Рис. 2. Частота заболеваемости женщин коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, по триместрам беременности

Из 58 госпитализированных беременных 50 (86,2%) были доставлены в стационар скорой медицинской помощью, остальные 8 женщин (13,8 %) были направлены в стационар семейным врачом или имело место самообращение. Состояние у 50% женщин (29 чел.) при поступлении было оценено как «удовлетворительное», у 46,6% (27 чел.) – средней тяжести и у 3,4% (2 чел.) состояние было тяжелым.

По данным пульсоксиметрии, уровень сатурации менее 94% был выявлен у 7 женщин (12,06%), у остальных 87,9% (51 чел.) соответствовал 95% и более; средний показатель периферического насыщения крови кислородом (SpO_2), составил 97,4%.

Сравнительная характеристика основных клинических симптомов у пациенток с COVID-19 (группа 1) с аналогичными проявлениями при гриппе А H1N1 (группа 2) и ОРВИ (группа 3) [7] представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика основных клинических проявлений ОРВИ, гриппа А H1N1 и беременных, госпитализированных с диагнозом COVID-19

	Группа с COVID	**Грипп А H1N1**	**ОРВИ,не связанная с** SARS-CoV-2.	F covid vs H1N1	F covid vs орви
Клинические проявления	%	%	%		
Общая слабость	46,5	59	70	F=0,1189; p>0,05	F=0,0015;p<0,05
Миалгия	13,8	48	94	F=0,00001;p<0,05	F=0,00001;p<0,05
Кашель	77,5	98	98	F=0,00001;p<0,05	F=0,00001;p<0,05
Ринорея	29,3	39	81	F=0,179;p>0,05	F=0,00001;p<0,05
Головная боль	8,6	47	11	F=0,00001;p<0,05	F=0,814;p>0,05
Тошнота, рвота	3,4	18	5	F=0,0008;p<0,05	F=0,721;p>0,05
Потеря обоняния, вкуса	74,1	12	3	F=0,00001;p<0,05	F=0,00001;p<0,05
Диарея	6,9	13	2	F=0,238;p>0,05	F=0,170;p>0,05
Гипертермия	72,4	80	40	F=0,246;p>0,05	F=0,00001;p<0,05
Тахипноэ	43,1	51	21	F=0,321;p>0,05	F=0,014;p<0,05

Общая слабость различной степени выраженности имелась у 46,5% (26 женщин); наибольшая частота общей слабости характерна для ОРВИ (70%; F = 0,0015; p < 0,05), в группе с гриппом она отмечается у 59% (F = 0,1189; p > 0,05) пациентов. У 77,5% (45 женщин) отмечался сухой кашель; данная жалоба более характерна для 2 и 3 групп (98%;

F = 0,00001; p < 0,05). У трети женщин в 1 группе имелись признаки риносинусита (насморк, заложенность носа), тогда при ОРВИ эти жалобы отмечаются у 81 % (F = 0,00001; p < 0,05), а при гриппе H1N1 – у 39 % (F = 0,179; p > 0,05).

На одышку различной степени выраженности жаловались 43,1% женщин (25 чел.) из 1 группы; во 2 группе тахипноэ отмечается у 51% (F = 0,321; p > 0,05), в 3 – достоверно реже – у 21% (F = 0,014; p < 0,05). Выраженная миалгия отмечалась у 13,8% (8 чел.) женщин в 1 группе, в 3,5 раза чаще она беспокоит пациентов с гриппом и в 6,7 раза чаще – при ОРВИ (F = 0,00001; p < 0,05).

По частоте гипертермии между пациентами 1 и 2 групп достоверных отличий не выявлено 72,4% VS 80% (F = 0,246; p > 0,05), в 3 группе ее частота составляет 40% (F = 0,00001; p < 0,05). Среди беременных с COVID-19 подъем температуры от 37^0C до $38,4^0$C отмечался у 46,6% (27 чел.) и свыше $38,5^0$C – у каждой четвертой пациентки (15 чел.).

Одной из наиболее частых жалоб у беременных с COVID-19 были ольфакторные нарушения в виде потери обоняния и изменения вкусовых ощущений – 74,1%; при гриппе эти нарушения отмечаются в 12% случаев, при ОРВИ, не связанном с SARS-CoV-2, в 3% (F = 0,00001; p < 0,05).

У 3,4% женщин в 1 группе были клинические проявления в виде тошноты, рвоты, свидетельствовавшие о вовлечении желудочно-кишечного тракта в воспалительный процесс; в группе 2 эти проявления могут быть у 18% (F = 0,0008; p < 0,05), в группе 3 – у 5% (F = 0,721; p > 0,05).

По данным КТ органов грудной клетки установлено, что у 4 женщин (6,9%) имелась лево- или правосторонняя пневмония, у 1 пациентки (1,7%) – имелась картина пневмонита, у 4 (6,9%) – выявлен гидроперикард; двухсторонняя полисегментарная пневмония с типичной КТ-картиной «матового стекла», патогномичной для SARS-CoV-2 асоциированного поражения легких, выявлена у 30 женщин (53,4%), (Рис. 3).

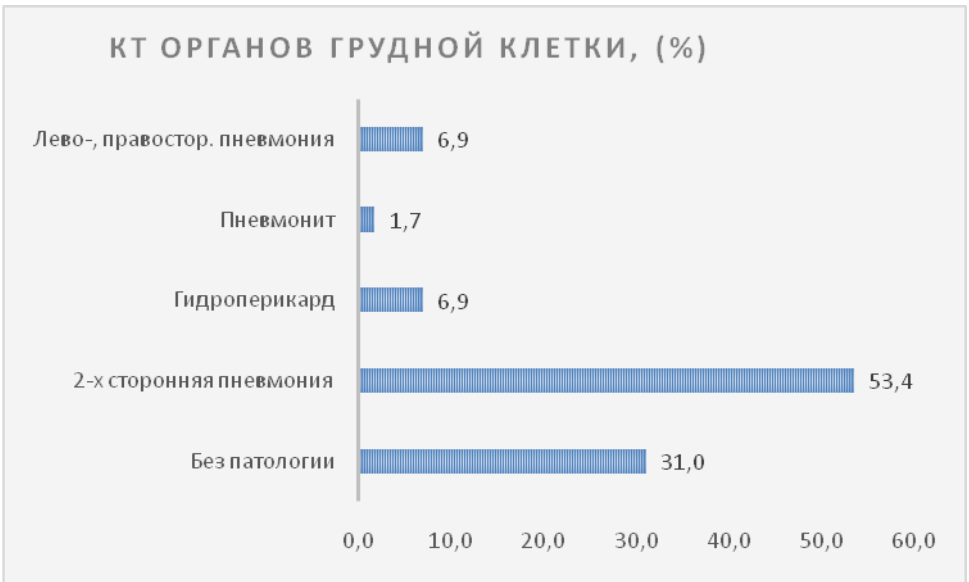


Рис. 3. Результаты компьютерной томографии органов грудной клетки у беременных с коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2

В условиях отделения интенсивной терапии и, в т.ч., в кислородной поддержке в связи с клиникой респираторного дистресс-синдрома пролечено6 женщин (10,3 %).

Средний уровень гемоглобина (M± σ)при первичном обследовании соответствовал нижней границе нормы для беременных(110,8 ± 11,5 г/л) при минимальном показателе – 88 г/л, максимальном – 136 г/л (Табл. 2).

Таблица 2.

Результаты исследований анализов крови беременных, госпитализированных с COVID-19.

Показатель	Группа 1, беременные с COVID-19, (M± σ)	Нормативные данные, популяция	t-критерий Стьюдента
Гемоглобин, Г/л	110,8 ± 11,5	120 - 140	t = 1.26; p=0.210315
Лейкоциты г/л	5,89 ± 2,78	4,0 – 9,0	t = 0.11 p=0.912598
Нейтрофилы			
Сегментноядерные, %	65,9 ± 6,52	47,0 – 72,0	t =0.71; p=0.479325
Палочкоядерные, %	5,9 ± 2,25	1,0 – 6,0	t = NaN
Лимфоциты, %	20,9 ±7,42	19,0 – 37,0	t = 0.85; p=0.396578
Моноциты, %	4,9 ± 1,6	3,0 – 11,0	t = 0.77; p=0.441741
Скорость оседания эритроцитов, мм/час	32,1 ± 10,9	2 – 15	t =
Фибриноген, г / л	5,6 ± 1,2	До 3.5 – 1 триместр; 3,5 – 4,5 (до 8)- 2-3 триместры	t = NaN
АЧТВ, сек	26,3 ± 3,28	28 - 42	t =1.78; p=0.078015
МНО	0,97 ± 0,07	1,0	t =0.42; p=0.672180
ПТИ, %	91,7 ± 15,5	70 - 130 (1-2 триместр) До 140 – 3 триместр	t = 0.35; p=0.724066
Д-димеры, нг / мл,	1096 ± 913,7		
АСТ, Е/л	35,6 ± 26,7	До 40	t =0.14; p=0.890809
АЛТ, Е/л	39,1 ± 22,4 Е/л	До 41	t = 0.07; p=0.947377
Общий билирубин, мкмоль/л	12,7 ± 11,4	0-8,5 – 20,5	t = 0.14; p=0.887554
Мочевина, мкмоль/л	2,8 ± 0,98	1,7 – 8,3	t = NaN
Креатинин, мкмоль/л.	73,9 ± 6,1	44 – 97	t = 0.41; p=0.682148
С-реактивный белок, г/ л	14,8 ± 4,4	<6	t = 1.74; p=0.084918

В лейкограмме не было каких-либо значительных изменений: среднее количество лейкоцитов составило 5,89 ± 2,78 г/л; сегментноядерных нейтрофилов – 65,9 ± 6,52%, из них палочкоядерных - 5,9 ± 2,25%; количество лимфоцитов – 20,9 ±7,42%, у 19 женщин (32,8%) он был меньше 20%, (min показатель – 7%, max– 36%); количество моноцитов не отличалось от нормативных показателей (4,9 ± 1,6 %; норма 4—11%). Скорость оседания эритроцитов (M± σ) характеризовалась умеренным ускорением до 32,1 ± 10,9 мм/час**.**

Уровень фибриногена составил5,6 ± 1,2 г/л (min – 4,6 г/л, max – 8,6 г/л), у 5 (8,6%) женщин был более 20 г/л; показатель активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ)– (26,3 ± 3,28) сек; международного нормализованного отношения (МНО) – (0,97± 0,06) при снижении его менее 1 у 69% женщин; протромбинового индекса (ПТИ)– (91,7 ± 15,5)% (min – 67,4%; max – 124,8%). Уровень Д-димеров в среднем соответствовал 1096 ± 913,7 нг/мл, (max –5030 нг/мл).

Повышение уровня печеночных ферментов: аспартатаминотрансферазы (АСТ) свыше 41 Е/л выявлено у 15 женщин (25,9%)с максимальным показателем до 194 Е/л (35,6±26,7 Е/л), аланинаминотрансферазы (АЛТ) свыше 40 Е/л – у 17 женщин (29,3%)с максимальным уровнем до 106,7 Е/л (39,1±22,2Е/л). При среднем значении общего билирубина12,7 ± 11,4 мкмоль/л лишь у 5 женщин (8,6%) билирубин был повышен до 35, 9 мкмоль/л. Показатели функции почек (мочевина –2,8 ± 0,98 мкмоль/л; креатинин - 73,9 ± 6,1 мкмоль/л) не отличались от вариантов нормы; лишь у 1 пациентки (1,7 %) креатинин был

увеличен до 100,7 мкмоль/л.

Выявлено умеренное повышение концентрации С-реактивного белка; среднее его значение составило 14,06 ± 4,4 мг/л.У 14 женщин (24,13%) уровень СРБ был увеличен до 24 мг/л, у 4 (7%) – до 32 мг/л, у 17 (29,3%) – до 12 мг/л и у 1 (1,7%) – до 64 г/л (Рис. 3).

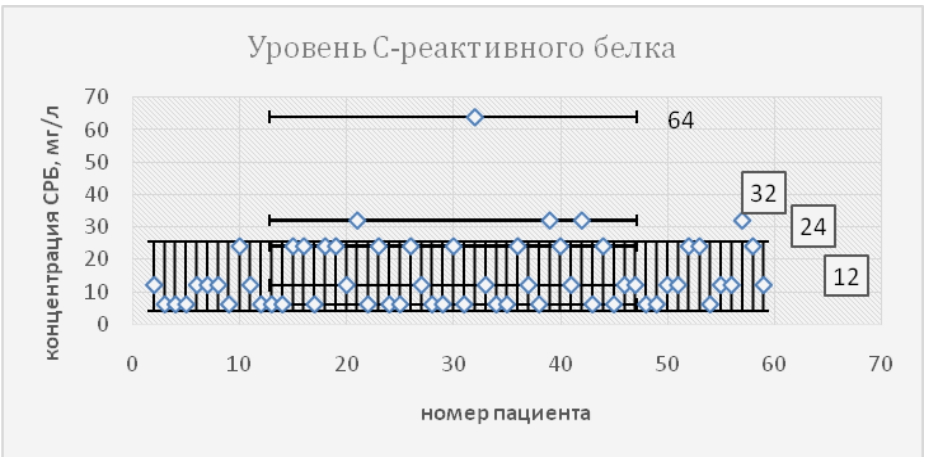


Рис. 3. Концентрация С-реактивного белка в крови беременных с COVID-19 (мг/л)

Обсуждение результатов. Заболеваемость ОРВИ, ас-SARS-CoV-2, среди беременных Одесского региона за анализируемый период времени – 9 месяцев пандемии 2020 года– достоверно увеличилась в 11 раз - с 37,7 до 426,4 (для расчета данного показателяна 1000 жителей использовали количество госпитализированных с диагнозом COVID-19 и количество родивших в данном месяце в данном учреждении). По данным AlloteyJ. и соавт. (2020), диагноз «COVID-19» у беременных и родивших (по данным 28 исследований с охватом более 11 тысяч женщин) был установлен в 10% случаев [3]. По данным Белокриницкой Т.Е. и соавт. (2021), заболеваемость населения Дальневосточного федерального округа и Северного федерального округа России за 2020 г. составила 1960,8 на 100 тыс. человек, среди беременных она в 3,0 раза выше – 5933,2 на 100 тыс. человек [9].

Высокие показатели частоты заболеваемости COVID-19 среди беременных по Одесскому регионусвидетельствуют о необходимости пристального внимания фактору распространенности COVID-19 среди беременных.

Известно, что более подверженными заболеванию COVID-19 среди беременных являются женщины старшего возраста:риск заболеваемости у них в 1,78 раза выше (1,78, 1,25 до 2,55; I2 = 9%; 4 исследования; 1058 женщин). К факторам риска относят также высокий ИМТ (2,38, 1,67 до 3,39; I2 = 0%; 3 исследования; 877 женщин): у женщин с избыточной массой тела риск заболеть COVID-19 в 2,4 раза выше [3].

Результаты нашего исследования показали, что возраст действительно является фактором риска заболеваемости ОРВИ, ас-SARS-CoV-2 (OR = 4.307 CI95% 2.38 7.78) и женщины в возрасте старше 26 лет имеют в 2,3 раза больший риск заболеть. Избыточная масса тела с показателем индекса Кетле 25 кг/м^2 и более также является достоверным фактором риска заболеваемости: нормальную массу тела имели только 41,4 % беременных, ($F = 0{,}0015$; $p < 0{,}05$).

Ожирение сопровождается метаболическими и эндокринными нарушениями, инсулинрезистентностью, хроническим воспалительным процессом и иммунологическим дисбалансом. В частности, непосредственно в жировой ткани мишенями для инфекционных агентов, в т.ч. для вирусов, помимо адипоцитов, выступают стромальные, эндотелиальные и иммунокомпетентные клетки (макрофаги и лимфоциты). Большая площадь жировой ткани сопровождается увеличением площади для распространения вируса в окружающих клеточных пространствах средостения, эпикарда, паранефральной клетчатке и других локациях, что и обуславливает большую уязвимость этих пациентов в условиях пандемии [10].

По данным ВОЗ, не имеется достоверной взаимосвязи в частоте заболеваемости ОРВИ, ас-SARS-CoV-2, со сроком беременности или у первородящих по сравнению с

повторнородящими, хотя при этом указывается на недостаточное количество исследований [4]. Нами зарегистрирована большая в 2 раза частота госпитализаций именно в 3 триместре (67,4 % *vs* 32,6 %) беременности. Различий в паритете родов также не выявлено.

Вероятным объяснением большей частоты заболеваемости в 3 триместре, кроме известной тропности вируса к эндотелию и эпителию альвеол посредством активации рецепторов к ферменту АПФ2 или трансмембранному гликопротеину CD147 [12], могут быть физиологические изменения дыхательной системы по мере прогрессирования беременности, такие как увеличение дыхательного объема и минутной вентиляции легких, снижение общего легочного сопротивления, уменьшение функциональной остаточной емкости легких и др., которые обуславливают большую вероятность вовлечения легких в воспалительный процесс. Одышка и тахипноэ у 43,1% беременных с COVID-19, КТ - изменения легких у 69,8% и необходимость в кислородной поддержке у 10,3% пациенток из нашей группы отражали наличие респираторных нарушений различной степени выраженности.

По данным литературы, наиболее частыми клиническими проявлениями COVID-19 во время беременности являютсялихорадка (40%) и кашель (39%). Но лихорадка (ОШ = 0,43; 95% ДИ от 0,22 до 0,85; I2 = 74%; 5 исследований; 80521 женщины) и миалгии (ОШ = 0,48; 95% ДИ 0,45-0,51; I2 = 0%; 3 исследования; 80409 женщин) отмечаются гораздо реже по сравнению с небеременными женщинами репродуктивного возраста [3].

Уханьской медицинской группой экспертов по лечению COVID-19 в Китае показано, чтопочти у половины пациентов имеется симптоматика поражения желудочно-кишечного тракта и отсутствие респираторных симптомов может быть причиной позднего обращения за медицинской помощью [13].Вовлечение в воспалительный процесс органов ЖКТ объясняется наличиемрецепторов к ферменту АПФ2 и трансмембранному гликопротеину CD147 на энтероцитах слизистой оболочки тонкой кишки [12], а повреждение печени может быть вызвано системной воспалительной реакцией, реперфузионным или лекарственным поражением и, вероятно,обострением ранее существовавшего заболевания. Вопрос о прямом токсическом воздействии SARS-CoV-2 на печень остается дискутабельным [4, 5, 6]. По нашим данным, клиника вовлечения ЖКТ в воспалительный процесс, имелась только у 4% беременных.

С инфекциями верхних дыхательных путей довольно часто ассоциируется проблема обонятельной дисфункции и в 2-3% случаев поствирусных нарушений она сохраняется пожизненно; чаще встречается у женщин [8].Объяснением обонятельной дисфункции у пациентов с COVID-19 может бытьдисфункция обонятельной луковицы из-за межнейрональной потери, патология интерпретации в ЦНС вследствие физической блокировки потока воздуха к слизистой оболочке. Во многих исследованиях подчеркивается роль рецепторов АПФ2 в модулировании вкусового восприятия, которые диффузно экспрессируются на слизистой оболочке всей полости рта [14]. Нами констатирована обонятельная дисфункция у 2/3 беременных, что в 6,4 раза чаще, чем при гриппе А H1N1 ($F = 0,00001$; $p < 0,05$): вероятным объяснением данной частотыможет быть гендерный составанализируемой группы.

По нашим данным, показатели общего анализа крови свидетельствовали о наличии системной воспалительной реакции: лимфоцитопения – у 32,8% и ускорение СОЭ до 32,1 ± 10,9 мм/час у 13,4%, однако этих данныхнедостаточно для формирования доказательной базы. О полиорганной дисфункции и вовлечении печени в воспалительный или токсический процесс свидетельствовало повышение уровня печеночных ферментов АСТ у 25,9%, АЛТ у 29,3%и билирубина у 8,6% беременных. DengG. и соавт. также показали, что нарушение функции печени у беременных характеризуется как повышением уровня трансаминаз, так и увеличением содержания общего билирубина [15].

По данным Tanacan A. и соавт. (2021), у беременных с подтвержденной инфекцией COVID-19 значительно выше СОЭ, уровень СРБ, прокальцитонина, ферритина, D-димеров, лактатдегидрогеназы, IFN-γ и IL-6 [16, 17]. В пользу ССВОразличной степени тяжести свидетельствовали полученные нами повышенные показатели концентрации СРБ (в 2, 3 и 4 раза) и уровня Д-димеров 1096 ± 913,7 нг / мл, (min – 335, мах –5030 нг/мл).

Расценивать показатель Д-димеров как повышенный в условиях активации прокоагулянтного потенциала крови и увеличения количества продуктов деградации фибрина при физиологическом течении беременности, вероятно, не представляется

целесообразным; вероятнее всего, необходимо оценивать показатели свертывающей системы крови в совокупности.

Выводы. Таким образом, проведенный анализ некоторых клинико-лабораторных аспектов острой респираторной вирусной инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2 у беременных, позволяет сделать ряд заключений.

Физиологическиеизмененияв организме беременной, в частности, угнетение специфического и активация неспецифического иммунитета, активация прокоагулянтного потенциала крови, а также мобилизация функциональных резервов легких и печени, в условиях COVID-19 приобретают патологический характер. Наиболее типичными проявлениями системной воспалительной реакции являются лимфоцитопения, увеличение скорости оседания эритроцитов, уменьшение международного нормализованного отношения, повышенный уровень Д-димеров и аминотрансфераз. К наиболее частым клиническим проявлениям COVID-19 у беременных относятся гипертермия, ольфакторные нарушения и кашель.

Достоверными факторами риска заболеваемости COVID-19 среди беременных являются возраст и избыточная масса тела.

В настоящее время продолжается накопление данных о течении беременности, о перинатальных исходах в условиях COVID-19 и необходимы согласованные глобальные усилия для определения воздействия данного вида коронавирусной инфекции на внутриутробное развитие плода, на процесс родов, на здоровье матери и новорожденных и выработки оптимальной тактики ведения.

Литература:

1. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, Critchley HOD. Pregnancy and COVID-19. Physiol Rev. 2021 Jan 1;101(1):303-318. doi: 10.1152/physrev.00024.2020. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32969772; PMCID: PMC7686875.
2. Kotlar B, Gerson E, Petrillo S, Langer A, Tiemeier H. The impact of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal health: a scoping review. Reprod Health. 2021 Jan 18;18(1):10. doi: 10.1186/s12978-021-01070-6. PMID: 33461593; PMCID: PMC7812564.
3. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020;370:m3320.
4. Клиническое ведение случаев COVID-19: вариативные рекомендации. 25 января 2021 г. ВОЗ. Режим доступа: иhttps://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338882/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-rus.pdf.
5. Zhong P, Xu J, Yang D, Shen Y, Wang L, Feng Y, Du C, Song Y, Wu C, Hu X, Sun Y. COVID-19-associated gastrointestinal and liver injury: clinical features and potential mechanisms. Signal Transduct Target Ther. 2020 Nov 2;5(1):256. doi: 10.1038/s41392-020-00373-7. PMID: 33139693; PMCID: PMC7605138.
6. Wu J, Song S, Cao HC, Li LJ. Liver diseases in COVID-19: Etiology, treatment and prognosis. World J Gastroenterol. 2020 May 21;26(19):2286-2293. doi: 10.3748/wjg.v26.i19.2286. PMID: 32476793; PMCID: PMC7243650.
7. Czubak J, Stolarczyk K, Orzeł A, et al. Comparison of the clinical differences between COVID-19, SARS, influenza, and the common cold: a systematic literature review. Adv Clin Exp Med. 2021 Jan;30(1):109-14.
8. De Haro-Licer J, Roura-Moreno J, Vizitiu A, González-Fernández A, González-Ares JA. Long term serious olfactory loss in colds and/or flu. Acta Otorrinolaringol Esp. 2013 Sep-Oct;64(5):331-8. English, Spanish. doi: 10.1016/j.otorri.2013.04.003. Epub 2013 Aug 12. PMID: 23948436.
9. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Течение и исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных: эпидемиологическое исследование в Сибири и на Дальнем Востоке // / Gynecology. 2021; 23 (1): 43–47. 10.26442/20795696.2021.1.200639.
10. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. Obesity. 2020;28(7):1195-1199. doi: https://doi.org/10.1002/oby.22831.

11. Демидова Т.Ю., Волкова Е.И., Грицкевич Е.Ю. Особенности течения и последствия COVID-19 у пациентов с избыточным весом и ожирением. Уроки текущей пандемии. *Ожирение и метаболизм*. 2020;17(4):375-384. https://doi.org/10.14341/omet12663.

12. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric RS., Li F. Receptor recognition by novel corona virus from Wuhan: Ananalysis based on decade-long structural studies of SARS. J Virology. 2020; (published online Jan 29.)/DOI:10.1128/JVI.00127-20.

13. Pan L, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. The American Journal of Gastroenterology 10.14309/ajg.0000000000000620.

14. Vaira LA, Salzano G, Fois AG, Piombino P, De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. Int Forum Allergy Rhinol. 2020 Sep;10(9):1103-1104. doi: 10.1002/alr.22593. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32342636; PMCID: PMC7267531.

15. DengG, ZengF, ZhangL, ChenH, ChenX, YinM. Characteristics of pregnant patients with COVID - 19 and liver injury. *J Hepatol*. 2020;73(4):989-991. doi:10.1016/j.jhep.2020.06.022.

16. Tanacan, A.; Yazihan, N.; Erol, S.; Anuk, A.; Yetiskin, F.; Biriken, D.; Ozgu-Erdinc, A.; Keskin, H.; Tekin, O.; Sahin, D. The impact of COVID-19 infection on the cytokine profile of pregnant women: A prospective case-control study. Cytokine 2021, 140, 155431. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2021.155431 [CrossRef]

17. Manasova G.S., Shpak I.V., Didenkul N.V., Kuzmin N.V., Badiuk N.S. On the effectivenessof a personalized approach in the prevention of calcitriol-associated complications of pregnancy and childbirth / PharmacologyOnLine; Archives - 2020 - vol.3 - 270-278

Робота надійшла в редакцію 21.04.2021 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 614.2-057:656.61]-071.2
DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5084707

О. М. Ігнатьєв[1], О. І. Панюта[1], П. С. Костромін[2], Т. О. Єфременко[1], Турчин М. І.[1]

ПІДСТАВИ ДЛЯ ВІДМОВИ У ВИДАЧІ МЕДИЧНОГО СЕРТИФІКАТУ ПРИ ПРОВЕДЕНІ МЕДИЧНИХ ОГЛЯДІВ МОРЯКІВ

[1]Одеський національний медичний університет,
[2]Медичний центр «Вівамед»

Ignatiev A. M. - ORCID: 0000-0002-7538-2854
Turchin N. I. - ORCID: 0000-0001-6421-6407
Paniuta A. I. - ORCID: 0000-0003-4710-8441

Summary. Ignatiev A. M., Paniuta A. I., Kostromin P. S., Yefremenko T. A., Turchin N. I. **GROUNDS FOR REFUSAL OF ISSUANCE OF MEDICAL CERTIFICATE DURING MEDICAL FITNESS EXAMINATIONS OF SEAFARERS. –** *Odessa National medical university; e-mail:* profpat@ukr.net. **The objective:** To study the most common medical reasons for denied sea passage and compare them with the actual causes of disability and death during the passage. 2500 cases of seammen's recognition unsuitable for work in the fleet have been analyzed. The main reasons for seafarers' professional unfitness and specific nosoforms that served as the reason for the refusal are discussed. The most common medical reasons for denied passages are dental problems, high body mass index and cardiovascular disease. The authors analyzed the differences between the reasons for recognizing seafarers as unfit and real, the main causes of death and disability of seafarers during the passage. **Conclusion:** The main part of the refusals is not related to the prevention of a threat to a seafarer's life on the passage, but is due to the impossibility of providing medical assistance to the seafarers on board.

Key words: seafarer, professional medical fitness examination, professional unfitness

Реферат. Игнатьев А. М., Панюта А. И., Костромин П. С., Ефременко Т. А., Турчин Н.И. **ОСНОВАНИЯ ДЛЯ ОТКАЗА В ВЫДАЧЕ МЕДИЦИНСКОГО СЕРТИФИКАТА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ МОРЯКОВ. Цель:** Изучить наиболее частые медицинские причины отказа в выходе в рейс и сопоставить их с фактическими причинами потери трудоспособности и смерти во время рейса. Проанализировано 2500 случаев признания моряков непригодными к работе на флоте. Обсуждаются основные причины профнепригодности моряков и конкретные нозоформы, которые послужили причиной отказа. Наиболее частыми причинами медицинскими причинами отказа выхода в рейс являются стоматологические заболевания, повышенный индекс массы тела и патология сердечно - сосудистой системы. Авторы анализируют различия между причинами признания моряков профнепригодными и реальными, основными причинами смерти и инвалидизации моряков во время рейса. **Вывод:** Основная часть отказов не связана с предотвращением угрозы для жизни моряка в рейсе, а обусловлена невозможностью оказания медицинской помощи морякам на судне.

Ключевые слова: моряк, профессиональный медицинский осмотр, профессиональная непригодность

© Ігнатьєв О. М., Панюта О. І., Костромін П. С., Єфременко Т. О., Турчин М. І.

Реферат. Ігнатьєв О. М., Панюта О. І., Костромін П. С., Єфременко Т. О., Турчин М. І. **ПІДСТАВИ ДЛЯ ВІДМОВИ У ВИДАЧІ МЕДИЧНОГО СЕРТИФІКАТУ ПРИ ПРОВЕДЕНІ МЕДИЧНИХ ОГЛЯДІВ МОРЯКІВ. Мета:** Вивчити найбільш часті медичні причини відмови у виході в рейс і зіставити їх з фактичними причинами втрати працездатності та смерті під час рейсу. Проаналізовано 2500 випадків визнання моряків непридатними до роботи на флоті. Обговорюються основні причини профнепридатності моряків і конкретні нозоформи, які послужили причиною відмови. Найбільш частими причинами є стоматологічні захворювання, підвищений індекс маси тіла і патологія серцево - судинної системи. Автори аналізують відмінності між причинами визнання моряків профнепридатними і реальними, основними причинами смерті та інвалідизації моряків під час рейсу. **Висновок:** Основна частина відмов не пов'язана із запобіганням загрози для життя моряка в рейсі, а обумовлена неможливістю надання медичної допомоги морякам на судні.

Ключові слова: моряк, професійний медичний огляд, професійна непридатність

При оцінці здоров’я діючих працівників флоту і море-господарського комплексу спостерігається «нелогічне» зменшення захворюваності і смертності працівників від всіх причин, не зважаючи на суттєвий вплив різноманітних шкідливих факторів оточення і виробничого процесу. Таке явище кращих показників здоров’я, ніж серед працівників легких професій та осіб, які не працюють, має назву «ефекту здорового працівника» (ЕЗП) [1]. ЕЗП зумовлено процесами само відбору та спрямованого професійного відбору, які тим сильніше виділяють лише «здорову» групу працівників, чим важчі і шкідливіші умови праці на робочому місці. З традиційних позицій передумовами виділення здорових працівників виступають слабке здоров’я, яке погіршиться в наслідок дії шкідливих факторів, або неспроможність виконання роботи у зв’язку зі станом здоров’я. Особливістю професійного відбору на транспорті, у цілому, і, зокрема, у море-господарському комплексі, є додаткова вимога щодо безпечності виконання роботи, як для працівника, так і для оточуючих і обладнання [2, 5].

З іншого боку, ЕЗП призводить до особливої структури захворюваності, у тому числі, зі стійкою втратою працездатності серед моряків, у який переважають травми і серцево-судині пригоди [3, 4].

Мета роботи: оцінити структуру підстав для відмови у видачі медичного сертифіката моряка та визначити найбільш типові нозоформи, які перешкоджають роботі на суднах.

Матеріали і методи. Було проаналізовано випадки відмови у видачі медичного сертифіката після проведення медичних оглядів осіб для роботи на суднах, яки проводились медичним центром з огляду плавскладу на протязі 39 місяців з 01.2017 по 08.2020. Оцінювали найбільш типові підстави та проводили розподіл їх по групах:

- Загроза для здоров’я кандидата у моряки внаслідок впливу шкідливих і небезпечних умов виробництва;
- Неможливість виконання роботи у зв’язку зі станом здоров’я;
- Загроза для оточуючих працівників/безпеки судноплавства;

Для аналізу включено 2436 випадків відмови у видачі медичного сертифікату за зазначений період. Період аналізу обмежено до часу появи вимог щодо відсутності у моряків зараження на коронавірусну інфекцію, що потребує на окремий поглиблений розгляд.

Результати і обговорення.

Найбільш типовими підставами для відмови у видачі сертифікату є:

- стоматологічні захворювання - 437 випадків,
- підвищений індекс маси тіла - 364 випадків,
- судинна дистонія за змішаним типом та артеріальна гіпертензія - 349 випадки,
- порушення функції печінки - 258,
- сечокам'яна хвороба -152,
- атеросклеротичний кардіосклероз - 149,
- підвищення рівня глюкози крові - 145,
- поліп жовчного міхура - 139,
- кіста нирки - 126,

- синдром Жильбера - 71.

Інші підстави, такі як злоякісні новоутворення, хвороби крові, СНІД, сифіліс і т. с., зустрічались у поодиноких випадках і узагальнено склали у межах 10% випадків (див. рис. 1).

Групи захворювань включено до переліку протипоказань як за одною так і за декількома підставами. Наприклад, стоматологічні захворювання є протипоказанням до роботи на флоті в першу чергу із-за обмеженої можливості надання медичної допомоги під час рейсу у разі виникнення загострення внаслідок дії шкідливих факторів, таких як загальна вібрація. Протипоказання «Підвищений індекс маси тіла»або ІМТ (слід підкреслити, що підвищення ІМТ є протипоказанням поза залежністю від наявності діагнозу «ожиріння») відповідає неможливості адекватного виконання обов'язків, зниженню мобільності, спритності, і, з іншого боку, впливає на безпеку судноплавства через розвиток синдрому обструктивних порушень дихання під час сну (Табл. 1).

Таблиця 1

Узагальнений розподіл основних підстав для відмови у видачі сертифікату

Підстава	Загроза для здоров'я кандидата у моряки внаслідок впливу шкідливих і небезпечних умов виробництва	Неможливість виконання роботи у зв'язку зі станом здоров'я	Загроза для оточуючих працівників/безпеки судноплавства
Захворювання	Стоматологічні захворювання	Підвищений ІМТ	Підвищений ІМТ
	Артеріальна гіпертензія	Підвищення рівню глюкози	Підвищення рівню глюкози
	Сечокам'яна хвороба	Кіста нирки	Атеросклеротичний кардіосклероз
	Кіста нирки	Сечокам'яна хвороба	Порушення функції печінки
	Варикозне розширення він	Хвороба Жильбера	Хвороба Жильбера

Аналіз результатів свідчить про розбіжності між підставами у відмові у видачі сертифікату і фактичними причинами стійкої втрати професійної придатності і смерті працівників флоту у рейсовому періоді. Походячи з попередніх власних досліджень і аналізу літературних джерел ведучими причинами інвалідізації і загибелі моряків залишаються травми і серцево-судині захворювання. (табл. 2)

Таблиця 2

Узагальнені причини інвалідності і смерті плавскладу

Причина	Стійка втрата працездатності [3]	Смерть моряків у рейсовому періоді[4]
Захворювання	Травми і захворювання ОРА (50 %)	Серцево-судині захворювання (45%)
	Серцево-судинні захворювання (30%)	Травми і утоплення (33%)
	Захворювання органів дихання (10%)	Захворювання органів травлення (10%)
	Інші (10%)	Інші (12%)

До «інших» причин інвалідності під час рейсу відносились токсична анемія, полінейропатії і єнцефалопатії, онкологічні захворювання і т. с. До «інших» причин смерті відносились захворювання органів дихання, онкологічні захворювання, інфекційні і паразитарні хвороби.

При порівнянні підстав до відмови у видачі медичного сертифікату і причин інвалідності і смертності маються об'єктивні розбіжності:

1. Суттєва частина нещасних випадків на флоті зумовлена дією зовнішніх факторів – падіння в трюм, утоплення, ураження електрострумом і т. с. Тобто трапляється за обставин, які не мають відношення до попереднього стану здоров'я працівника і та які неможливо було передбачити під час проведення медичних оглядів.

2. Причинами стійкої втрати працездатності або смерті моряка у рейсі здебільшого є гострі захворювання – травми, інсульти, інфаркти, кровотечі, інтоксикації, перегрів, інфекційні і паразитарні захворювання. Але під час медичних оглядів головною причиною для відмови від видачі сертифікату є хронічні стани, так як кандидати у моряки з гострим захворюванням не з'являються на медичні огляди, тобто має місце самовідбір.

3. Головними причинами відмови у видачі сертифікату є захворювання які можуть загостритись під час рейсу, такі як стоматологічна патологія, дистонія, сечокам'яна хвороба та ін. З іншого боку, серед причин інвалідності і смерті цієї патології практично не спостерігається, так як підстава для відмови базується на неможливості виконання роботи та складнощах організації медичної, юридичної і страхової допомоги моряку у рейсі, а не на безпосередньої загрозі для життя.

Окрім зазначених об'єктивно зумовлених розбіжностей, мають місце і інші причини, зумовлені недосконалістю медичних знань і неможливістю у межах існуючої медичної практики передбачити і попередити всі несприятливі випадки.

1. Так, не зважаючи на сотні відсторонених хворих, серцево-судині захворювання залишаються ведучою причиною смерті моряків у рейсі і однією з головних причин інвалідізації.

2. Захворювання органів дихання, у першу чергу бронхіальна астма і загострення ХОЗЛ, а також пневмонії, є однією з причин втрати працездатності і смерті моряків у рейсі, але серед розглянутих майже 2500 випадків визнання моряків непридатними, не було жодного випадку непридатності, зумовленого захворюванням легень. Що зумовлено відсутністю можливості передбачити розвиток таких захворювань, як пневмонії, а також відсутністю до останнього часу цілеспрямованого дослідження на захворювання легенів.

Участь моряків у поширенні епідемії COVID-19 призвела до суттєвого перегляду вимог щодо здоров'я моряків, які потребують на додатковий аналіз.

Висновки

1. Відмова у роботи на суднах пацієнтів з хронічними захворюваннями, а також осіб з патологічними станами (ожиріння, дистонія), які можуть бути несприятливим фоном для інших захворювань, призводить до формування ефекту «здорового працівника».

2. Структура підстав для відмови у видачі медичного сертифікату має певні розбіжності з причинами стійкої втрати працездатності і смертності серед плавскладу, що зумовлено відмовою особам, які неспроможні виконувати роботу на флоті.

3. Серцево-судині захворювання є однією з головних підстав для не допуску до роботи на флоті, але, незважаючи на проведений відбір, залишаються головною причиною смерті і другою причиною стійкої втрати працездатності плавскладу.

4. Захворювання органів дихання які є однією з причин смерті і стійкої втрати працездатності плавскладу, практично не виступають підставою для відмови у медичному сертифікаті.

Література:

1. Максимов С. А., Артамонова Г. В. Роль профессионального отбора в распространении артериальной гипертензии: эффект «здорового рабочего» и «нездорового рабочего» // Вестник Российской академии медицинских наук.-2013. - № 68 (9): 37 *DOI:*10.15690/vramn.v68i9.777

2. Удосконалення роботи медичних комісій з проведення медичних оглядів осіб для роботи на суднах (метод. рекомендації). За ред. Ігнатьєва О.М. – Одеса: Видавництво Одеського національного медичного університету, 2016. - 35 с.

3. Ігнатьєв О. М., Панюта О. І. Ярмула К. А. Стійка втрата працездатності в наслідок виробничого травматизму або професійного захворювання працівників море господарського комплексу України // Вісник морської медицини. – 2017. - №3. - С. 24 - 27

4. Абакумов А. А., Бумай О. К., Верведа А. В. Анализ смертности плавсостава морского и речного флота // Медицина экстремальных ситуаций. - 2016. - № 2. - С. 80-90

5. Загородня Л. І., Ямілова Т. М., Панюта О. І. Можливості ультразвукової діагностики при медичних оглядах моряків //Вісник морської медицини. – 2020. - №1. - С. 37 - 40

References:

1. Maksimov SA, Artamonova GV The role of professional selection in the spread of arterial hypertension: the effect of "healthy worker" and "unhealthy worker" // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences.-2013. - No. 68 (9): 37 DOI: 10.15690 / vramn.v68i9.777

2. Improving the work of medical commissions for conducting medical examinations of persons for work on ships (methodological recommendations). For order. Ignatieva OM - Odessa: Odessa National Medical University Publishing House, 2016. - 35 p.

3. Ignatiev OM, Panyuta OI Yarmula KA Persistent loss of ability to work due to occupational injuries or occupational diseases of workers of the economic complex of Ukraine // Bulletin of Marine Medicine. - 2017. - №3. - P. 24 - 27

4. Abakumov A.A., Bumay O.K., Verveda A.V. Analysis of the mortality rate of the sea and river fleets // Medicine of extreme situations. - 2016. - No. 2. - P. 80-90

5. Zagorodnya LI, Yamilova TM, Panyuta OI Possibilities of ultrasonic diagnostics at medical examinations of sailors // Bulletin of marine medicine. - 2020. - №1. - P. 37 - 40

Робота надійшла в редакцію 15.04.2021 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 614.253.52
DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5084709

В. М. Якимець[1], В. П. Печиборщ[1], П. Б. Волянський[2], В. А. Кушнір[2], В. В. Вороненко[3], В. П. Майданюк[4]

АНГЛО-АМЕРИКАНСЬКА, ФРАНКО-НІМЕЦЬКА ТА ЗМІШАНА ЯПОНСЬКА МОДЕЛІ НАДАННЯ ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

[1]Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України»
[2]Інститут державного управління та наукових досліджень з цивільного захисту
[3]Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я»
[4]Одеський національний медичний університет

Summary. Yakimets V. M.[1], Pechiborshch V. P.[1], Volyansky P. B.[2], Kushnir V. A.[2], Voronenko V. V.[3], Maidanyuk V. P.[4] **ANGLO-AMERICAN, FRANCO-GERMAN AND MIXED JAPANESE MODELS OF EMERGENCY MEDICINE IN EMERGENCIES.** - *[1]State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine"; [2]Institute of Public Administration and Scientific Research on Civil Protection; [3]State Institution "Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health";[4]Odessa National Medical University.- e-mail: cimtnanu@ukr.net*. **The objective.** To study the experience of the Anglo-American, Franco-German and mixed Japanese model of emergency medical care (EMD) in emergencies (EM), to suggest ways to optimize the functioning of the functional subsystem of medical protection in a single state civil protection system in our country. **Materials and methods.** The study uses legal documents of developed countries, scientific publications, materials of scientific and practical conferences. The research was carried out using bibliographic, analytical methods and a systematic approach. **Results.** A detailed analysis of regulatory and logistical support in the process of organizing and providing EMD in emergencies in developed countries, identified factors of positive and negative impact on performance. **Conclusions:** Analysis of the experience of developed countries shows that each of them solves the problem of eliminating health consequences of emergencies in different ways, taking into account national, natural and geographical features, factors of socio-economic development and the level of scientific and technological development**.**

Key words: emergency medical care, medical protection, health consequences of emergencies.

Реферат. Якимец В. М.[1], Печиборщ В. П.[1], Волянский П. Б.[2], Кушнир В. А.[2], Вороненко В. В.[3], Майданюк В. П.[4] **АНГЛО-АМЕРИКАНСКАЯ, ФРАНКО-ГЕРМАНСКАЯ И СМЕШАННАЯ ЯПОНСКАЯ МОДЕЛИ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ.** - *[1]Государственное научное учреждение «Центр инновационных медицинских технологий Национальной академии наук Украины»; [2]Институт государственного управления и научных исследований по гражданской защите; [3]Государственное учреждение «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии Министерства здравоохранения»; [4]Одесский национальный медицинский университет* - **Цель.** Изучить опыт англо-американской, франко-германской и смешанной японской модели предоставления экстренной медицинской помощи (ЭМП) в чрезвычайных ситуациях (ЧС),

© Якимець В. М., Печиборщ В. П., Волянський П. Б., Кушнір В. А., Вороненко В. В., Майданюк В. П.

предложить пути оптимизации деятельности функциональной подсистемы медицинской защиты населения в единой государственной системе гражданской защиты населения в нашем государстве. **Материалы и методы.** В исследовании использованы нормативно-правовые документы развитых государств мира, научные публикации, материалы научно-практических конференций. Исследование осуществлено с помощью библиографического, аналитического методов и системного подхода. **Результаты.** Проведен детальный анализ нормативно-правового и материально-технического обеспечения в процессе организации и предоставления ЭМП в ЧС в развитых странах, определены факторы положительного и отрицательного влияния на результаты деятельности.

Выводы: Анализ опыта развитых стран мира свидетельствует о том, что каждая из них решает проблемы ликвидации медико-санитарных последствий ЧС по-разному, с учетом национальных, природно-географических особенностей, факторов социально-экономического развития и уровня научно-технического развития.

Ключевые слова*:* чрезвычайные ситуации, модели экстренной медицинской помощи

Реферат. Якимець В. М., Печиборщ В. П., Волянський П. Б., Кушнір В. А., Вороненко В. В., Майданюк В. П. **АНГЛО-АМЕРИКАНСЬКА, ФРАНКО-НІМЕЦЬКА ТА ЗМІШАНА ЯПОНСЬКА МОДЕЛІ НАДАННЯ ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ. Мета.** Вивчити досвід англо-американської, франко-німецької та змішаної японської моделі надання екстреної медичної допомоги в надзвичайних ситуаціях, запропонувати шляхи оптимізації діяльності функціональної підсистеми медичного захисту населення в єдиній державній системі цивільного захисту населення в нашій державі. **Матеріали та методи.** У дослідженні використані нормативно-правові документи розвинених держав світу, наукові публікації, матеріали науково-практичних конференцій. Дослідження здійснено за допомогою бібліографічного, аналітичного методів та системного підходу. **Результати.** Проведений детальний аналіз нормативно-правового та матеріально-технічного забезпечення в процесі організації та надання екстреної медичної допомоги в надзвичайних ситуаціях, в розвинених країнах, визначені фактори позитивного та негативного впливу на результати діяльності. **Висновки:** Аналіз досвіду розвинених країн світу свідчить про те, що кожна з них вирішує проблеми ліквідації медико-санітарних наслідків надзвичайних ситуаціях по - різному, з урахуванням національних, природно - географічних особливостей, факторів соціально-економічного розвитку та рівня науково - технічного розвитку.

Ключові слова: надзвичайні ситуації, моделі екстреної медичної допомоги

Вступ. У світі накопичений багатий досвід організації надання екстреної медичної допомоги (ЕМД) постраждалим в надзвичайних ситуаціях (НС), але незважаючи на це на сьогоднішній день не існує уніфікованої моделі цієї важливої складової медичного захисту населення. У різних країнах Європи в залежності від організаційної структури системи охорони здоров'я та наявної нормативно-правової бази адекватної можливостям суспільства, на випадки НС техногенного, природного, соціального та воєнного характеру питання медичного захисту населення вирішуються по різному.

Мета роботи: дослідити досвід надання екстреної медичної допомоги в надзвичайних ситуаціях в США, Європі та Японії, запропонувати шляхи оптимізації діяльності ЕМД в НС в нашій країні.

Обєкт дослідження: системи охорони здоров'я США, країн Європи та Японії.

Предмет дослідження: досвід організації надання ЕМД постраждалим в НС в розвинених країнах світу.

Методи досліджень: бібліографічний, аналітичний, системний підход.

Матеріали досліджень: Нормативно-правові акти, що регламентують діяльність ЕМД в НС США, країн Європи та Японії, публікації у відкритих джерелах інформації.

Результати дослідження та їх обговорення. Система ЕМД США складається зі служб, утворених за адміністративно- територіальними та територіальними ознаками. У склад служби НМД входять: система виклику ЕМД (телефон 911 та відповідна диспетчерська служба), зв'язку та інформації, транспортні засоби служби, госпітальна база,

агентства громадської безпеки, особовий склад служби, система підготовки особового складу та пацієнти. Окремі складові служби фінансово та адміністративно незалежні. Але їх робота направлена на надання допомоги конкретним пацієнтам, тому вони взаємозалежні функціонально, що потребує узгодженого планування, стандартизації та взаємного коригування всіх видів діяльності.

На всіх етапах ЕМД за рахунок уніфікації (єдині стандарти, протоколи сортування та лікування, єдине медичне керування всім процесом) забезпечується наступність і послідовність лікування. Елементи інтенсивної терапії з підтримки життєдіяльності постраждалого (ALS) виносяться до місця події [1].

1. Особовий склад відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги закладів охорони здоров'я:

- лікарі з медицини невідкладних станів, які готуються в резидентурі, не входять в рухомий склад бригад ЕМД і керують діями рухомого складу за допомогою сучасного зв'язку. Вони працюють в стаціонарах ЕМД, організують роботу системи, їх оплата підтримується на рівні лікарів - вузьких спеціалістів-клініцистів;

- середній медичний персонал відділень , які працюють в стаціонарних закладах;

2. Рухомий склад бригад ЕМД:

- «Emergency Medical Technicians» (EMT) - медичні техніки з ЕМД;

- «Paramedics» - парамедики. Це спеціально підготовані фахівці, які не мають вищої чи середньої спеціальної медичної освіти, технічно виконують передбачені протоколами відповідні до стану постраждалого медичні процедури. У США особовий склад усіх бригад ЕМД– парамедики та EMT [2].

У більшості штатів є три рівні спеціальної підготовки медичних техніків з медицини невідкладних станів:

- перший рівень (EMT-Ш) - нижчий рівень підготовки, на якому навчають вилучити постраждалого з аварійного транспортного засобу, зруйнованої будівлі тощо, правильно його іммобілізувати та транспортувати до лікувального закладу, дають практичні навички першої медичної допомоги та здійснення серцево-легеневої реанімації;

- другий рівень (EMT-П) - рівень проміжної медичної допомоги.

Крім програми першого рівня, тут оволодівають технікою пункції та катетеризації вен, використання пневматичних протишокових костюмів, введення зонда в шлунок та методикою ендотрахеальної інтубації;

- третій рівень (EMT-P) - найвищий рівень парамедика, додатково включає медикаментозну терапію невідкладних станів, розшифровку ЕКГ, проведення дефібриляції. Термін підготовки парамедика - близько 1200 годин [3].

До особового складу системи ЕМД відноситься також персонал диспетчерського телефону 911, спеціально підготовані за програмами «EMT» поліцейські, пожежники, працівники громадських транспортних засобів (водії, кондуктори, стюардеси, провідники залізничного транспорту), працівники дитячих установ тощо.

Весь особовий склад системи НМД може бути штатним, позаштатним, волонтерським. Кожний працюючий зобов'язаний мати відповідну до законодавства підготовку, бути вчасно атестованим, мати ліцензію на конкретний вид діяльності в системі НМД. Усі працюючі підлягають обліку в органах охорони здоров'я, працюють за контрактом, несуть юридичну відповідальність за свою діяльність (бездіяльність), чергують за затвердженими графіками, виконують вимоги досить жорстоких дисциплінарних правил функціональної вертикалі. З пацієнтами всі вони працюють за єдиними правилами. З місця події постраждалий транспортується в лікувальний заклад відомчим автотранспортом, санітарним автотранспортом пожежників, поліції, збройних сил, приватних волонтерів, суспільними та муніципальними санітарними автомобілями НМД, вертольотами та літаками санітарної авіації, водним транспортом.

Машини НМД відповідають федеральним стандартам DOT (ККК 1822С) щодо комплектації обладнанням, медикаментами, умов для розміщення пацієнта з метою надання адекватної ЕМД, використовуючи інвазивні методи лікування. Вертольоти розміщують не далі ніж на 150 миль, а санітарні літаки — не менш ніж на 150 миль від місця обслуговування [3].

Франко-німецька модель надання ЕМД базується на філософії «залишайся та стабілізуй» [9]. Основна мета цієї моделі – перенесення «госпіталю» до пацієнта. Такий

підхід означає, що медичний працівник залишається на місці більше часу і стабілізує пацієнта, маючи намір довести лікарняний рівень медичної допомоги до пацієнта на місці випадку. Такі послуги зазвичай надають служби, які мають широкі можливості практики з передовою та розвиненою технологією і використовують більше від інших методів транспортування. Поряд з автомобілями ЕМД широко використовуються гелікоптери та санітарні автомобілі.

Ця філософія широко розповсюджена у Європі, де «Медицина невідкладних станів» є відносно молодою спеціальністю. [10,11]. Тому у Європі до шпитальний етап ЕМД майже завжди залучає лікарів спеціальності «Медицина невідкладних станів».

Німеччина.

Усі 16 регіонів федеративної республіки мають різні системи роботи екстреної допомоги та їх очільників, посади яких займають лікарі з додатковою парамедичною освітою.

Усі виклики в Німеччині приймає єдиний оперативний центр, який делегує їх до бригад відповідних служб.

Тут працюють різні типи швидких: швидкі з двома парамедиками, машини, де є двоє парамедиків та лікар, легкові автомобілі, на яких працюють один парамедик і один лікар. Вживаються також гелікоптери. Вони були запроваджені у 1970-80хх роках задля того, щоб у максимально швидкий час привезти лікаря на місце події, а також доставити людину до лікарні.

Навчання. Лікарі служби екстреної допомоги навчаються 6-8 років і також мають додатковий курс з невідкладної медицини, який зазвичай включає близько одного тижня лекцій та практичних занять, щоб вивчити різницю між роботою в госпіталі та роботою на швидкій.

У 1991 році було прийнято закон, який врегульовує навчання парамедиків. Вони навчаються протягом 2 років. 1600 годин виділяється на лекції, практичні заняття, стажування у госпіталях, інша 1600 – на стажування на швидкій у реальному житті. Фіналом навчання є письмові, усні та практичні іспити. Два роки тому освіту парамедиків вирішили поглибити і продовжили навчання до трьох років.

Парамедики проходять також повторні навчання та ресертифікацію. Не склавши повторний тест, вони не можуть продовжувати працювати у службі невідкладної допомоги.

Екстрені медичні техніки навчаються 520 годин. Разом із тим проходять 160 годин школи екстреного медичного техніка, 160 годин стажування на швидкій та стільки ж у госпіталі. Після цього складають комплексний іспит.

Також серед персоналу є звичайний медик, який зазвичай працює третім у команді швидкої, також він займається підтримкою масових заходів.

Регіон Гессен

Бен працює у регіоні Гессен, центром якого є Франкфурт-на-Майні. У цьому регіоні є 25 районів та 240 станцій невідкладної допомоги, також 70-80 станцій з лікарями та 4 гелікоптери.

У регіоні працює 5600 парамедиків та екстрених медичних техніків і 1200 лікарів екстреної медичної допомоги, але вони всі не працюють одночасно. Лікарі, наприклад, більшу частину часу працюють у лікарнях, та від 2 до 10 днів на місяць – у бригадах швидких.

Оперативний центр у Гессені приймає близько одного мільйона викликів протягом року. Гелікоптери вилітають на виклики 4-5 тисяч разів на рік. На трохи менше 50% викликів відправляють лікарів.

Лікарі мусять набирати бали від асоціації лікарів, публікуючи статті, беручи участь у конференціях та курсах. Таким чином асоціація стимулює їх розвиватися, що позитивно впливає на цілу систему.

Людина, яка не надала допомогу людині, якій потрібно, несе кримінальну відповідальність. Мова йде про першу допомогу на початковому етапі, що починається, наприклад, із виклику швидкої.

Велику увагу у Німеччині надають навчанню базовій підтримці життя звичайних громадян. Наприклад, навіть щоб отримати водійські права, треба принести сертифікат про проходження курсів з першої допомоги. А великі компанії зобов'язують, щоб близько 10% їхніх працівників вміли надавати першу допомогу.

Минулого року базовий курс для громадян скоротили вдвічі до 8 годин, щоб зробити його простим. Мета цього тренінгу: надати впевненість та розуміння, що треба подбати перш за все про власну безпеку.

За схожою системою, яку використовує «Захист Патріотів» (ті, хто успішно пройшов курс бійця-рятувальника, може пройти курс медика військ спецпризначення – ЗП), тренувальні центри відбирають кращих курсантів і дають їм змогу пройти поглиблений курс, який триває 40 годин.

Зазвичай такі курси коштують кілька десятків євро, що для громадян країни не є великою сумою.

Навчання проводять такі організації, як Червоний Хрест, Самаритянин, пожежна служба, а також приватні компанії. Навчання базується на принципі: «Побач. Вириш. Дій».

На противагу франко-німецькій моделі, англо-американська модель базується навколо філософії «підбери та відвези». [12]. Такий підхід означає мінімальні заходи для стабілізації стану пацієнта та швидке транспортування до найближчого медичного закладу. Таким чином, основною метою допомоги є якнайшвидша доставка пацієнта до лікарні. Зазвичай така система вимагає більш тісної співпраці з іншими рятувальними та правоохоронними службами, ніж з медичними закладами та самою системою охорони здоров'я [13].

Змішана система - модель ЕМД в НС Японії.

Прикладом змішаної системи ЕМД є модель, яка працює у Японії. Система долікарської допомоги у Японії розроблена як суміш американських і європейських систем. Інші країни, які проходять етапи економічного-промислового розвитку, подібні до Японії, можуть отримати вигоду від емуляції японської моделі системи ЕМД.

Система невідкладної медичної допомоги в Японії отримала свій розвиток від екстреної транспортної служби, історично підкреслюючи важливість якомога швидшого транспортування хворих до найбільш підходящої медичної установи. Хоча це є важливим аспектом системи ЕМД, він більше не відображає поточний стан долікарської допомоги в Японії.

У 1991 році у Японії була офіційно заснована Національна парамедична система, що дозволило персоналу ЕМС працювати так само, як парамедикам у США. До цього часу персоналу швидкої допомоги не було дозволено використовувати дефібрилятори. Лише нещодавно, в квітні 2006 року японським парамедикам було надано дозвіл на призначення адреналіну пацієнтам з зупинкою серцевої діяльності.

Японія є світовим лідером в комунікаційних технологіях, у тому числі стандартів і послуг з надання системи мобільного телефонного зв'язку. Ця технологічна перевага, в поєднанні з добре організованою службою невідкладної медичної допомоги, дає можливість японським автомобілям ЕМД прибути на місце виклику протягом шести хвилин від часу звертання на номер екстреної допомоги "119" (середньостатистичний показник у 2006 році.)

Однак, японська система ЕМД, як одне ціле, ще не може досягти максимального успіху через різні правові обмеження на сфери практики парамедика. Японія має технологію для підтримки сучасної диспетчерської системи, лікарів та медичний персонал, здатні виконувати необхідні процедури.

У даний час є два методи роботи служби ЕМД, які діють в Японії: перший аналогічний роботі системи США, в якому наголос йде на роботі парамедиків на місці виклику, а інший подібний до європейської моделі, в якому на місце виклику прибувають лікарі. Однак, японські парамедики не ще досягли рівня здібностей і визнання їх американськими та європейськими колегами.

Інші питання, пов'язані з екстреною медичною допомогою в Японії включають дефіцит професіоналів екстреної медичної допомоги і лікарняних ліжок. Майбутні удосконалення лежать в тісній співпраці між лікарями та середнім медичним персоналом, а також більшу підтримку соціальні та визнання професії парамедика [14].

Як функціонувати системі екстреної медичної допомоги в Україні в умовах сьогодення та як слід діяти персоналу виїзних бригад при наданні допомоги у поза шпитальних умовах? Яка ж модель ЕМД прийнятна для України: англо-американська чи франко-німецька? Відповіді на поставлене питання поки-що немає. Чи зможе у сьогоднішньому вигляді та у такому складі персоналу, бригада екстреної (швидкої) медичної допомоги, як функціональна одиниця системи, виконати вимоги франко-німецької

чи англо-американської моделей надання ЕМД?

Організувати на місці виклику «госпіталь для пацієнта» вкрай складно, враховуючи що на виклик виїжджають санітарні автомобілі, які не відповідають на даний час вимогам національному стандарту санітарних машин та у складі бригади з фельдшера та водія. Транспортувати постраждалих у відділення ЕМД лікарень? Але таких відділень немає…

Не віддаючи переваги якійсь одній конкретній моделі організації системи, ми намагаємося розробити свою, врахувавши все те позитивне, що добре зарекомендувало себе в нашій державі. Головним завданням нововведень є створення єдиної потужної служби, яка забезпечуватиме максимально оперативний та ефективний порятунок життів та збереження здоров'я українців. А на даний час діяти медичним працівникам, що надають екстрену медичну допомогу та особам, що повинні надавати домедичну допомогу, необхідно у відповідності до існуючого нині законодавства, стану забезпечення таких дій та у відповідності до ситуації, що складається на кожен конкретний випадок.

Підібрати відповідну модель надання допомоги у нашій країні можна буде лише в умовах повноцінного та багатофункціонального забезпечення мережі всіх служб, що дотичні до рятувальних операцій та надання домедичної та екстреної медичної допомоги – рятувальників ДСНС, дорожньо-патрульні служби, міліціонерів, а також первинної ланки (фельдшерсько-акушерські пункти, амбулаторії сімейної медицини, територіальні служби екстреної (швидкої) медичної допомоги), належно створених відділень невідкладної медичної допомоги та високоспеціалізованого третинного рівня надання даного виду допомоги. Необхідно скласти свою модель, враховуючи техніко-економічні важелі, соціальний стан, природно-географічні характеристики території і також рівень суспільної свідомості та готовність населення до змін.

Система екстреної медичної допомоги України повинна стати соціально спрямованою, направленою на людину, на її потреби у збереженні життя та здоров’я при виникненні невідкладних станів, в тому числі і при надзвичайних ситуаціях. Саме така мета задекларована у Законі України «Про екстрену медичну допомогу». Зміни у системі екстреної медичної допомоги України – це важкий, тривалий процес.

Впровадження змін не вирішуються адміністративним шляхом без зміни у психології розуміння завдань, які стоять перед службою, усвідомлення самої мети створення такої вкрай необхідної ланки охорони здоров’я нового зразка. Впровадження Закону України «Про екстрену медичну допомогу» є лише початком перемін, у результаті яких система надання екстреної медичної допомоги в Україні набуде рис, притаманних такій службі у країнах Європейської спільноти.

Екстрена допомога — це унікальний механізм, що поєднує всі щаблі та ланки медичної допомоги, починаючи з первинної медикосанітарної, тобто від сільського ФАПу, сільської лікарської амбулаторії, амбулаторії загальної практики — сімейної медицини, і закінчуючи клініками інститутів Національної академії медичних наук України. Саме від злагодженої, чіткої, зрозумілої, прозорої діяльності системи і служби екстреної допомоги залежить у цілому рівень доступності медичної допомоги в країні, і це є запорукою збереження здоров’я та життя наших людей і взагалі — важливим чинником національної безпеки держави[15].

Зрушення, що розпочалися в охороні здоров’я в Україні, спрямовані на цивілізований європейський підхід, впровадження сучасної європейської моделі екстреної допомоги і всі вони проводяться на користь людям. А на даний час діяти медичним працівникам, що надають екстрену медичну допомогу та особам, що повинні надавати домедичну допомогу, необхідно у відповідності до існуючого нині законодавства, стану забезпечення таких дій та у відповідності до ситуації, що складається на кожен конкретний випадок. [16].

Під час перехідного періоду реформування медичної галузі в Україні, рішення про надання медичної допомоги пацієнтам на місці чи їх транспортування, покладається на керівника бригади екстреної медичної допомоги або чергового медичного персоналу лікувальних закладів, тобто перше місце відводиться саме медичному працівникові…

Література:

1. Даниель Р. Смайли. Краткий обзор систем неотложной медицинской помощи // Информационный сборник АМОЗ.- Нью-Йорк. - 2002. - №1. - С. 1 - 26.

2. Система невідкладної медичної допомоги США. Особливості її організації та підготовки фахівців (довідковий посібник) / Під ред. Г. Г. Рощіна. МОЗ України, УНПЦ ЕМД та МК, КМАПО ім. П.Л. Шупика. - К., 2004. - 204 с.

3. Курс обучения по неотложной медицинской помощи для курсантов. Медицинский центр Бостонского Университета. АМСЗ. - 1998. - 172 с.

4. Г. Г. Рощін, М. М. Михайловський, М. В. Нацюк. Концепція організації та функціонування невідкладної медичної допомоги в США, - «Медицина неотложных состояний» 1(1) 2005.

5. Dick WF. Anglo-American vs. Franco-German emergency medical services system. Prehosp Disaster Med 2003. Jan-Mar;18(1):29-35.

6. Службы спасения в странах Запада. Опыт организации и деятельности по предупреждениюи ликвидации ЧС // Гражд. оборона. - 2001. - № 2. - С. 26 - 27.

7. Emergency Medical Services in the European Union. Report of assessment project co-ordinated by the World Health Organization.

8. Ю. Лермонтова Зарубіжний досвід державного управління екстреною медичною допомогою в надзвичайних ситуаціях.//Державне управлінння та місцеве самоврядування. 2012 вип.4(15) ст. 191-198.

9. Борчук Н. И. Опыт организации экстренной медицинской помощи при катастрофах за рубежом / Н. И. Борчук // Мед. новости. - 2000. - № 7. - С. 23 - 25.

10. Fleischmann T, Fulde G. Emergency medicine in modern Europe. Emerg Med Australas 2007. Aug;19(4):300-302.

11. Roessler M, Zuzan O. EMS systems in Germany. Resuscitation 2006. Jan;68(1):45-49.

12. Dick WF. Anglo-American vs. Franco-German emergency medical services system. Prehosp Disaster Med 2003. Jan-Mar;18(1):29-35

13. Martinez R. New vision for the role of emergency medical services. Ann Emerg Med 1998. Nov;32(5):594-599).

14. Papaspyrou E, Setzis D, Grosomanidis V, Manikis D, Boutlis D, Ressos C. International EMS systems: Greece. Resuscitation 2004. Dec;63(3):255-259

15. Tetsuji Suzuki, Masamichi Nishida, Yuriko Suzuki, Kunio Kobayashi, and S. V. Mahadevan Issues and Solutions in Introducing Western Systems to the Pre-hospital Care System in Japan - West J Emerg Med. 2008 August; 9(3): 166–170. PMCID: PMC2672269.

16. Федак Б.С., Забашта В.Ф., Салдан Г.М., Загуровський В.М., Досвід перехідного періоду реформування екстреної медичної допомоги в Харківській області. «Медицина неотложных состояний» 2 (49) 2013.

17. Реформування системи екстреної медичної допомоги: актуальні питання, - Прес- служба МОЗ України, 27 червня 2012 року. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20120627_b.html.

Робота надійшла в редакцію 19.04.2021 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.33-002.2:616-003.235:579.835.12
DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5084719

А. А. Авраменко

ВЛИЯНИЕ ФОРМЫ КАЛОВЫХ МАСС НА ЛОЖНООТРИЦАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ СТУЛ-ТЕСТА У БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Международный классический университет им. Пилипа Орлика,
г. Николаев, Украина

Avramenko A. A. - https://orcid.org/0000-0002-9652-089X

Summary. Avramenko A. A. **INFLUENCE OF FECES FORM ON FALSE-NEGATIVE RESULT OF A BOWEL MOVEMENTS TEST IN A PATIENT WITH CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS.** Qualitative diagnostics of *Helicobacter pylori* infection (HP) is of great importance in determining the type of gastritis, however, it has its own difficulties due to numerous factors affecting the quality of such widely used testing methods as stool test and breath test, both during initial testing and control studies. **Purpose:** to analyze the case of the influence of the shape of feces on the reliability of the stool test in a patient with chronic non-atrophic gastritis. **Contingent and methods**. The stool test for the presence of HP-infection was initially carried out on the basis of a private laboratory "SINEVO" (Nikolaev). The subsequent comprehensive examination of the patient was carried out on the basis of the Center for Progressive Medicine "Rea + Med" (Nikolaev). Examination methods: clinical, anamnestic, instrumental, histological, bacteriological. **Results.** When examining the patient, it was found that he has been suffering from chronic gastritis for 10 years, while the stool is constantly very dense and has the shape of "sheep" feces. The patient independently donated feces for a stool test for HP infection, the result of which was negative. When carrying out a comprehensive examination, the following results were obtained: the level of acidity during the pH-metry corresponded to the moderate selective hypoacidity, during the EGDS, erythematous duodenogastropathy was revealed, the data of histological studies of the gastric mucosa and samples for *Helicobacter pylori* infection by a double test from 4 topographic zones confirmed the presence of a patient with chronic non-atrophic gastritis in an active form. **Conclusion**. The shape and density of feces affects the reliability of the stool test. When an HP infection is detected, testing should be carried out at least by three different methods.

Key words: chronic non-atrophic gastritis, "sheep" feces, stool test.

Реферат. Авраменко А. А. **ВЛИЯНИЕ ФОРМЫ КАЛОВЫХ МАСС НА ЛОЖНООТРИЦАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ СТУЛ-ТЕСТА У БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ.** Качественная диагностика хеликобактерной инфекции (HP) имеет большое значение при определении типа гастрита, однако имеет свои сложности из-за многочисленных факторов, влияющих на качество таких широко применяемых методов тестирования, как стул – тест и дыхательный тест, как при первичном тестировании, так и при контрольных исследованиях. **Цель исследования:** проанализировать случай влияния формы каловых масс на достоверность стул-теста у больного хроническим неатрофическим гастритом. **Контингент и методы**. Стул-тест на наличие HP-инфекции первоначально проводился на базе частной лаборатории «СИНЕВО» (г. Николаев). Последующее комплексное обследование пациента было проведено на базе Центра прогрессивной медицины «Rea+Med» (г. Николаев).

© Авраменко А. А.

Методы обследования: клинико-анамнестический, инструментальный, гистологический, бактериологический. **Результаты.** При опросе пациента было выяснено, что он страдает хроническим гастритом в течение 10 лет, при этом стул постоянно очень плотной консистенции и имеет форму «овечьего» кала. Пациент самостоятельно сдал кал для проведения стул-теста на наличие HP-инфекции, результат которого был отрицательный. При проведении комплексного обследования были получены следующие результаты: уровень кислотности при проведении pH-метрии соответствовал гипоацидности умеренной селективной, при проведении ФГДС была выявлена эритематозная дуоденогастропатия, данные гистологических исследований слизистой желудка и пробы на хеликобактерную инфекцию двойным тестом из 4-х топографических зон подтвердили наличие у пациента хронического неатрофического гастрита в активной форме. **Вывод.** Форма и плотность кала влияет на достоверность стул-теста. При выявлении HP-инфекции тестирование надо проводить как минимум тремя разными методами.

Ключевые слова: хронический неатрофический гастрит, «овечий» кал, стул-тест.

Реферат. Авраменко А. О. **ВПЛИВ ФОРМИ МАС ВИПОРОЖНЕННЯ НА ПОМИЛКОВО НЕГАТИВНИЙ РЕЗУЛЬТАТ ВИПОРОЖНЕННЯ-ТЕСТУ У ХВОРОГО НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ**. Якісна діагностика гелікобактерної інфекції (HP) має велике значення при визначенні типу гастриту, проте має свої складності через численні фактори, що впливають на якість таких широко застосовуваних методів тестування, як випорожнення - тест і дихальний тест, як при первинному тестуванні, так і при контрольних дослідженнях. **Мета дослідження**: проаналізувати випадок впливу форми мас випорожнення на достовірність випорожнення-тесту у хворого на хронічний неатрофічний гастрит. **Контингент та методи**. Випорожнення-тест на наявність HP-інфекції спочатку проводився на базі приватної лабораторії «СІНЕВО» (м. Миколаїв). Подальше комплексне обстеження пацієнта було проведено на базі Центру прогресивної медицини «Rea + Med» (м. Миколаїв). Методи обстеження: клініко-анамнестичний, інструментальний, гістологічний, бактеріологічний. **Результати.** При опитуванні пацієнта було з'ясовано, що він страждає на хронічний гастрит протягом 10 років, при цьому випорожнення постійно дуже щільної консистенції і має форму «овечого» калу. Пацієнт самостійно здав кал для проведення випорожнення-тесту на наявність HP-інфекції, результат якого був негативний. При проведенні комплексного обстеження були отримані наступні результати: рівень кислотності при проведенні pH-метрії відповідав гіпоацидності помірною селективної, при проведенні ФГДС була виявлена еритематозна дуоденогастропатія, дані гістологічних досліджень слизової шлунка і проби на гелікобактерну інфекцію подвійним тестом з 4-х топографічних зон підтвердили наявність у пацієнта хронічного неатрофіческій гастриту в активній формі. **Висновок.** Форма і щільність калу впливає на достовірність випорожнення-тесту. При виявленні HP-інфекції тестування треба проводити як мінімум трьома різними методами.

Ключові слова: хронічний неатрофічний гастрит, «овечий» кал, випорожнення -тест.

Вступление. Качественная диагностика хеликобактерной инфекции (HP) имеет большое значение при определении типа гастрита, однако имеет свои сложности из-за многочисленных факторов, влияющих на качество таких широко применяемых методов тестирования, как стул – тест и дыхательный тест, как при первичном тестировании, так и при контрольных исследованиях [1 - 10]. С этой точки зрения интересен случай ложно отрицательного стул-теста при наличии HP-инфекции на слизистой желудка при высокой концентрации на слизистой желудка, на результат которого повлияла форма и плотность кала.

Цель исследования: проанализировать случай влияния формы каловых масс на достоверность стул-теста у больного хроническим неатрофическим гастритом.

Контингент и методы. Обследование пациента было проведено на базе Центра прогрессивной медицины «Rea+Med» (г.Николаев). Методы обследования включали сбор анамнеза, а также комплексное обследование: пошаговую pH-метрию по методике Чернобрового В.Н., эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике, тестирование на хеликобактерную инфекцию двойным тестом (уреазный тест и

микроскопирование окрашенных мазков-отпечатков) и гистологические исследования слизистой желудка, биопсийный материал для которых брался из 4-х топографических зон желудка (средняя треть антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне)[11]. Стул-тест на HP-инфекцию пациент провёл самостоятельно на базе лаборатории «СИНЕВО» (г. Николаев) до проведения комплексного обследования.

Последовательность обследования: после сбора анамнеза больным проводилась pH-метрия, а после – ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на HP и гистологических исследований.

Результаты и их обсуждение. Пациент жаловался на периодические тупые боли в эпигастрии, чувство тяжести после приёма пищи, запоры (по 2-3 дня). При опросе было выяснено, что у пациента первые проявления (боли в эпигастрии) возникли в 25 лет на фоне стресса, связанного со смертью матери. В дальнейшем обострения стали регулярными каждый год и носили сезонный характер (весна-осень). Также было выяснено, что стул у пациента постоянно имеет форму «овечьего кала». Пациент самостоятельно сдал кал для проведения стул-теста на наличие HP-инфекции, результат которого был отрицательный.

При проведении исследований были получены следующие результаты:

pH - метрия (по методике Чернобрового В.Н.)

Ф.И.О.: С., 35 лет.

Рост: 178 см; введено: 20 см

1.	6.42	5.21	11. 3.29	3.80
2.	6.36	4.78	12. 3.11	3.67
3.	6.40	4.90	13. 2.70	3.40
4.	5.48	4.91	14. 2.83	3.08
5.	5.40	4.90	15. 2.84	3.08
6.	5.24	5.20	16. 2.80	2.90
7.	5.70	5.21	17. 2.85	2.83
8.	5.71	5.81	18. 3.20	2.88
9.	5.78	5.80	19. 3.15	2.41
10.	5.64	5.75	20. 3.17	2.37

5.	-	-
4.	-	-
3.	-	-
2.	10	8
1.	10	12
0.	-	-
Всего:	20	20

Диагноз: Базальная гипоацидность умеренная селективная 24.09.19 г.

При проведении ЭГДС № 112 от 24.09.19г. был выставлен диагноз: Эритематозная дуоденогастропатия. Косвенные признаки панкреатопатии.

При проведении гистологических исследований слизистой желудка были получены следующие данные:

Биопсия № 1801 от 24.09.19 г.

1) **антральный отдел желудка № 154:** хронический активный гастрит (+++);

2) **тело желудка, средняя треть, большая кривизна № 155:** хронический активный гастрит (+++);

3) **тело желудка, средняя треть, малая кривизна № 156:** хронический активный гастрит (++).

Данные, полученные при двойном тестировании на HP-инфекцию, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Данные тестирования на HP-инфекцию по топографическим зонам желудка

Антральный отдел желудка				Тело желудка			
Большая кривизна		Малая кривизна		Большая кривизна		Малая кривизна	
Микроск. Тест	Уреазный тест	Микроск. Тест	Уреазный тест	Микроск. тест	Уреазный тест	Микроск. тест	Уреазный тест
(++) Активные формы, митоз	1 ч 40 мин	(++) Активные формы, Митоз	1 ч 40 мин	(+++) Активные формы, митоз	25 мин	(+++) активные формы, митоз	25 мин

Данный случай объясним с точки зрения методики проведения стул-теста, а также формы и консистенции кала. По разработанной нами методике каловые массы для получения наиболее достоверного результата теста собираются из первой порции фекалий, которая наиболее насыщена антигенами HP-инфекции: если кал сформирован в виде «колбаски», его собирают мелкими отдельными порциями стерильным шпателем от начального отдела «колбаски», который имеет более округлую форму, в сторону конечного отдела, который имеет более заострённую форму; при наличии полуоформленного кала («кучка») забор проводится из нижнего отдела фекалий, предварительно сняв верхний слой. После помещения фекалий в ёмкость для транспортировки в лабораторию их обязательно надо перемешать шпателем [12]. Однако при наличии стула в форме «овечьего кала» просто невозможно угадать какая порция является первой, а консистенция «овечьего кала», которая является очень плотной, не позволяет при перемешивании шпателем получить однородную массу фекалий, что и явилось причиной ложноотрицательного результата при проведении стул-теста у данного пациента. Поэтому мы применили двойное тестирование на HP двумя другими методами, что позволило выявить хеликобактерную инфекцию у пациента и подтвердило мнение других авторов о том, что для выявления HP-инфекции необходимо применять как минимум три разных метода [13].

Вывод. Форма и плотность кала влияет на достоверность стул-теста. При выявлении HP-инфекции тестирование надо проводить как минимум тремя разными методами.

Литература/References:

1. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Т.Л. Лапина [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2018. - № 28(1). – С.55-70. *[Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in adults / V.T. Ivashkin, I. V. Maev, T.L. Lapina [et al.] // Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology. - 2018. - No. 28 (1). - P. 55-70.]*

2. Диагностика *Helicobacter pylori* и выбор эрадикационной терапии: результаты анкетирования врачей в различных регіонах Российской Федерации / Н.Н. Дехнич, Р.С. Козлов, О.А. Саблин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2018. - № 28(2). – С.33-41. *[Diagnostics of Helicobacter pylori and the choice of eradication therapy: results of a survey of doctors in different regions of the Russian Federation / N.N. Dekhnich, R.S. Kozlov, O. A. Sablin [et al.] // Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology. - 2018. - No. 28 (2). - P. 33-41.]*

3. *H. pylori* как фактор риска рака желудка: доказательная база и стратегия первичной профилактики / И.Н. Войнован, Ю.В. Эмбутниекс, Д.В. Мареева [и др.] // Альманах клинической медицины. - 2019. - № 47 (6). – С. 535–547. *[H. pylori as a risk factor for stomach cancer: evidence base and primary prevention strategy / I.N. Voinovan, Yu.V. Embutnieks, D.V. Mareeva [et al.] // Almanac of Clinical Medicine. - 2019. - No. 47 (6). - P. 535-547.]*

4. Успенский Ю. П., Барышникова Н. В. Аммонийный тест в диагностике Helicobacter pylori: анализ эффективности // Медицинский алфавит. Серия «Практическая гастроэнтерология». — 2019. — Т. 3. — 20 (395). — С. 41–44. *[Uspensky Yu.P., Baryshnikova N.V. Ammonium test in the diagnosis of Helicobacter pylori: efficiency analysis // Medical alphabet. Series "Practical Gastroenterology". - 2019 .-- T. 3. - 20 (395). - P. 41–44.]*

5. Степанов Ю.М., Будзак И.Я. Маастрихтский консенсус-5: аналитический обзор положений // Гастроентерологія. - 2017. - Том 51, № 1. – С. 36 – 45. *[Stepanov Yu.M., Budzak*

I.Ya. Maastricht consensus-5: an analytical review of the provisions // Gastroenterology. - 2017. - Volume 51, No. 1. - P. 36 - 45.]

6. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori* в клинический практике / Д.С. Бордин, И.Н. Войнован, С.В. Колбасников [и др.]// Терапевтический архив. – 2018. - № 12. – С. 133 – 139. *[Methods for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in clinical practice / D.S. Bordin, I.N. Voinovan, S.V. Kolbasnikov [and others] // Therapeutic archive. - 2018. - No. 12. - P. 133 - 139.]*

7. Бельмер С.В. Рекомендации по диагностике и лечению инфекции Helicobacter pylori: в поисках консенсуса для педиатров // Лечащий врач. – 2020. - № 3. – С. 58 – 63. *[Belmer S.V. Recommendations for the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection: in search of consensus for pediatricians // Attending physician. - 2020. - No. 3. - P. 58 - 63.]*

8. Методы диагностики инфекции Helicobacter pylori (методические рекомендации) /Д.С. Бордин, Ю.В. Эмбутниекс, С.Г. Хомерики, И.Н. Войнован. – Москва, 2019. – 36 с. *[Methods for diagnosing Helicobacter pylori infection (guidelines) / D.S. Bordin, Yu.V. Embutnieks, S.G. Khomeriki, I.N. Voinovan. - Moscow, 2019.- 36 s.]*

9. Авраменко А. А., Короленко Р. Н., Шухтина И.Н. Влияние дискинезии желчевыводящих путей на достоверность дыхательного теста при тестировании больных хроническим неатрофическим гастритом // Клінічна та експериментальна патологія. - 2015. - Т.XIV, № 3 (53). - С. 5 – 8. *[Avramenko A.A., Korolenko R.N., Shukhtina I.N. The influence of biliary dyskinesia on the reliability of the breath test when testing patients with chronic non-atrophic gastritis // Clinical and experimental pathology. - 2015. - T.XIV, No. 3 (53). - P. 5 - 8.]*

10. Короленко Р. Н., Авраменко А.А., Шухтина И. Н. Влияние дискинезии желчевыводящих путей на достоверность стул-теста у больных хроническим неатрофическим гастритом // Клінічна та експериментальна патологія. - 2015. - Т. XIV, № 2 (52). – С. 3 - 5. *[Korolenko R.N., Avramenko A.A., Shukhtina I.N.Influence of biliary dyskinesia on the reliability of the stool test in patients with chronic non-atrophic gastritis // Clinical and experimental pathology. - 2015. - T. XIV, No. 2 (52). - P. 3 - 5.]*

11. Авраменко А. А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой оболочке желудка // Сучасна гастроентерологія. - 2014. - № 3 (77). – С.22 – 26. *[Avramenko A.A. The reliability of the stool test when testing patients with chronic Helicobacter pylori in the presence of active and inactive forms of H. pylori infection on the gastric mucosa // Suchasna gastroenterology. - 2014. - No. 3 (77). - P.22 - 26.]*

12. Патент на корисну модель № 112 840 Україна, UA, МПК *GO1N 33/48* (2006.01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою випорожнення-тесту за Авраменком А. О. / А. О. Авраменко. - u 2016 08013; Заявл. 19.07.2016; Опубл.26.12.2016.; Бюл. № 24. – 3 с. *[Patent for utility model № 112 840 Ukraine, UA, IPC GO1N 33/48 (2006.01) Method of testing for Helicobacter pylori infection in patients with chronic Helicobacter pylori using defecation-test according to Avramenko AA / AA Avramenko. - in 2016 08013; Application 19.07.2016; Publ.26.12.2016 .; Bull. № 24. - 3 p.]*

13. Шептулин А.А. Язвенная болезнь и инфекция H.pylori: все ли точки над і расставлены // Материалы 93 Международной весенней сессии Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА. – Москва, 26 – 28 февраля 2016. – С.63-65. *[Sheptulin A.A. Peptic ulcer and H. pylori infection: are all dots on the i placed // Proceedings of the 93 International Spring Session of the National School of Gastroenterology, Hepatology of the Russian Academy of Sciences. - Moscow, February 26 - 28, 2016. - P. 63-65.]*

Робота надійшла в редакцію 10.05.2021 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.37-002.2+616.24-002.2-007.272]:[612.015.3:577.161.2
DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5084723

Т. Ю. Лазарук

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D ТА КАЛЬЦІЄВО-ФОСФОРНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ: ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ ТА ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬЗ УРАХУВАННЯМ BsmI ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА VDR

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

Summary. Lazaruk T. Yu. **CORRECTION OF VITAMIN D DEFICIENCY AND CALCIUM-PHOSPHORUS HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH COMORBID DISEASES: CHRONIC PANCREATITIS AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE TAKING INTO ACCOUNTVITAMIN DRECEPTOR GENE BsmI POLYMORPHISMS.** *Bukovinian State Medical University, Chernivtsi; e-mail: tanyhad@ukr.net*. **The aim**: to correct disorders of vitamin D deficiency and calcium-phosphorus homeostasis in patients with comorbid pathology of chronic pancreatitis (CP) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), taking into account the BsmI polymorphism of the VDR gene. **Materials and methods**. 60 patients with exacerbation of CP with concomitant COPD were examined. COPD was in a stable or unstable remission. The comparison group consisted of 40 people with CP. **Results.** In 60 patients the vitamin D deficiencyhas been diagnosed. There were no patients with normal vitamin D level. After genotyping and distribution according to a certain genotype, a vitamin D deficiency correction scheme was selected. Cholecalciferol at a dose of 6000 IU for 3 months was prescribed for the G/G genotype patients. Patients with G/A and A/A genotypes received the same drug at a dose of 8000 IU for 3 months, followed by determination of serum vitamin D levels. **Conclusions.** For patients with A allele (genotypes AA and AG), the genetic risk of developing vitamin D deficiency is higher than the average population level. It is recommended to check not only the level of 25 (OH) D in the serum, but also to determine the polymorphic variant of the VDR gene to approve further treatment tactics - determine the optimal dose and check its effectiveness.

Key words: VDR gene, BsmI polymorphism, vitamin D deficiency, cholecalciferol, chronic pancreatitis

Реферат. Лазарук Т. Ю. **КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D И КАЛЬЦИЕВО-ФОСФОРНОГО ГОМЕОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ И ХРОНИЧЕСКОЕ ОБСТРУКТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ С УЧЕТОМ BsmI ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА VDR**. **Цель исследования:** провести коррекцию нарушений дефицита витамина D и кальциево - фосфорного гомеостаза у пациентов с коморбидной патологией хроническим панкреатитом и хроническим обструктивным заболеванием легких с учетом BsmI полиморфизма гена VDR. **Материалы и методы.** Изучено состояние здоровья 60 больных с обострением ХП с сопутствующим ХОБЛ. Больные ХОБЛ находились в состоянии устойчивой или нестойкой ремиссии. Группу сравнения составили 40 человек с диагнозом хронический панкреатит. **Результаты.** 60 обследованных пациентов имели дефицит витамина D. Пациентов с нормальным уровнем витамина не было. После проведеного генотипирования и разделения по определенным генотипам была подобрана схема коррекции витаминодефицита. Для генотипа G/G назначали холекальциферол в дозе 6000 МЕ продолжительностью3 месяца. Больные с генотипом G/A и A/A получали вышеуказанный препарат в дозе 8000 МЕ в течение 3 месяцев с последующим определением уровня витамина D в сыворотке крови.

© Лазарук Т. Ю.

Выводы. Для носителей аллеля А (генотипы А/А и А/G) установлен генетический риск развития дефицита витамина D по выше указанному генетическому маркеру,который превосходит среднепопуляционный уровень. Для выбора оптимальной тактики лечения указанной группы больных (подбор дозы и, в дальнейшем, оценка эффективность) необходимо уточнить полиморфный вариант гена VDR.

Ключевые слова: ген VDR, BsmIполиморфизм, дефицитвитамина D, холекальциферол, хронический панкреатит.

Реферат. Лазарук Т. Ю. **КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D ТА КАЛЬЦІЄВО-ФОСФОРНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ: ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ ТА ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬЗ УРАХУВАННЯМ BsmI ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА VDR. Мета дослідження:** провести корекцію порушень дефіциту вітаміну D і кальцієво-фосфорного гомеостазу в пацієнтів з коморбідною патологією хронічним панкреатитом і хронічним обструктивними захворюванням легенів з урахуванням BsmI поліморфізму гена VDR. **Матеріали та методи.** Вивчено стан здоров'я 60 хворих із загостренням ХП із супутнім ХОЗЛ. ХОЗЛ Перебував у стані стійкої або нестійкої ремісії. Групу порівняння склали 40 осіб з діагнозом хронічний панкреатит. **Результати.** 60 обстежених пацієнтів мали дефіцит вітаміну D. Пацієнтів з нормальним рівнем вітаміну не було зафіксовано. Після проведеного генотипування і поділу за певними генотипами була підібрана схема корекції вітамінодефіциту. Для генотипу G/G був призначений холекальциферол в дозі 6000 МО тривалістю 3 місяці. Хворі з генотипом G/A і A/A отримували вищевказаний препарат в дозі 8000 МО протягом 3 місяців з подальшим визначенням рівня вітаміну D в сироватці крові. **Висновки.** Для носіїв алелі А (генотипи А/А і А/G) встановлено генетичний ризик розвитку дефіциту вітаміну D згідно вищевказаного генетичного маркера вище середньопопуляційного рівня. Для пацієнтів проводити визначення поліморфного варіанту гена VDR для затвердження подальшої тактики лікування, оптимальної дози препарату та перевірки його ефективності.

Ключові слова: ген VDR, BsmI поліморфізм, дефіцит вітаміну D, холекальциферол, хронічний панкреатит

Вітамін D належить до групи жиророзчинних вітамінів, проте є справжнім гормоном. Він біологічно неактивний, проте надає неспецифічні біологічні ефекти за рахунок взаємодії зі специфічними рецепторами, що розташовуються в ядрах клітин різних органів та систем. Вітамін D проходить двоступеневу метаболізацію (спочатку в печінці, а згодом у нирках) і перетворюється на активну гормональну форму (кальцитріол)[1]. Саме така форма поводить себе як, істинний гормон, тому і називають його D-гормоном. Він має здатність генерувати і модулювати біологічні реакції в тканинах-мішенях за рахунок регуляції транскрипції генів. D-гормон регулює експресію близько 3% всього геному людини (більше 1000 генів, локалізованих в різних хромосомах). До того ж, в його функції входить регуляція обміну кальцію та фосфору, також володіє антипроліферативною дією та імуномодулюючими властивостями [2, 3].

Найважливішим способом реалізації біологічних ефектів вітаміну D є активація рецепторів вітаміну D (VDR), які належать до ядерних рецепторів сімейства ліганд-активуючих факторів транскрипції [4]. Ефекти вітаміну D мають геномні та негеномні механізми. Геномні механізми регулюються взаємодією рецептора вітаміну D і геномною ДНК, позагеномні – асоціація з VDR на поверхні низки клітин [4, 5].

Рецептор VDR знаходиться не лише у звичних органах-мішенях вітаміну D (кістки, нирки, кишечник), а у понад 30 органах і тканинах всього організму (серце, підшлункова залоза, легені, мозок, жирова тканина та ін.) [6,7,8,9,10]. При фізіологічних умовах працюють 10–20% рецепторів, при дефіциті — всього 1–2%. Введенням високих доз можна заповнити майже 100% рецепторів, проте максимальна відповідь досягається вже при 30–50% рівні їх зайнятості[11].

Пацієнти з хронічним панкреатитом мають ризик нестачі жиророзчинних вітамінів через втрату екзокринної функції підшлункової залози. Проспективне дослідження

показало, що 3%, 53%, 10% та 63% пацієнтів із хронічним панкреатитом відчували дефіцит вітаміну A, D, E та K відповідно[12]. Багаточисельні клінічні випробування припустили, що використання комбінованого препарату антиоксидантів (в тому числі, бета-каротин, вітаміни D і K) у пацієнтів із загостренням хронічного панкреатиту значно зменшує біль і покращує якість життя порівняно з плацебо [11, 12]. Найбільшим із цих випробувань було проведення в Індіїрандомізованого клінічного дослідження (РКД) з залученням 127 пацієнтів, які отримували комбіновану антиоксидантну терапію протягом 6 місяців.Група активного лікування продемонструвала значне зменшення кількості днів з больовим синдромом (7,4 дня проти 3,2 дня) та потреби в анальгетиках[8,10,12].

Мета дослідження: провести корекцію порушень дефіциту вітаміну D та кальцієво-фосфорного гомеостазу у пацієнтів з коморбідною патологією хронічним панкреатитом (ХП) та хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) з урахуванням BsmI поліморфізму гена VDR.

Матеріали та методи дослідження. Вивчено стан здоров'я 60 хворих із загостренням ХП із супутнім ХОЗЛ, які знаходились на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» в період з жовтня 2018 року по грудень 2019 року. ХОЗЛ перебував у стані стійкої або нестійкої ремісії. Вік обстежених хворих коливався від 40 до 64 років, але основний відсоток (57%) віком 45-59 років (середній вік – 52,36 ± 1,83), тобто переважали особи працездатного віку. Групу порівняння склали 40 осіб з верифікованим діагнозом ХП.

Діагноз ХП встановлювали згідно Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 638 від 10.09.2014 року. При встановленні діагнозу ХОЗЛ керувалися Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 555 від 27.06.2013 року та оновленими рекомендаціями GOLD-2020. Були також взяті до уваги європейські та американські стандарти класифікації, діагностики та лікування. Кожен пацієнт підписав інформовану згоду на проведення дослідження (за рекомендаціями етичних комітетів з питань біомедичних досліджень, законодавства України про охорону здоров'я та Гельсінської декларації 2000р.).

Критерієм включення був діагностований дефіцит вітаміну D в плазмі крові пацієнтів з ХП та ХОЗЛ. Критерієм виключення була інша нозологія, яка може спричинити порушення обміну вітаміну Д.

Кров для визначення біохімічних показників забирали з ліктьової вени вранці натще після 12-годинного голодування, об'ємом 20 мл, у день поступлення до стаціонару та після проведеного лікування (через 3 місяці).

Кількісне визначення концентрації 25-ОН загального вітаміну D (25-OHVitaminD (VitD-Direct) TestSystem**)** в людській сироватці проводили за допомогою імуноферментного методу (ІФА) відповідно до вкладеної до набору інструкції на аналізаторі біохімічному STATFAX 303/PLUS (виробник Awareness Technology, Inc., США). Діапазон вимірювання: 0+2,0 Б/ 96 вимірювань.

Визначення гену VDR (BsmI поліморфізм), міжнародний код поліморфізму – rs1544410, проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з детекцією результатів в режимі реального часу. Після отримання зразків виділеної ДНК одночасно було проведено дві реакції ампліфікації з двома парами алель-специфічних праймерів (прямого та зворотного). Правильність розподілу частот генотипів визначалася відповідністю закону Hardy-Weinberg. Статистично достовірними вважали відмінності при $p<0,05$.

Для визначення мікроелементів в сироватці крові (Ca^{2+} та P^{+}) користувалися методом ІФА згідно інструкції. Використовували аналізатор біохімічний Accent 200, фірма "Cormay", Польща.

Кількісне визначення паратиреоїдного гормону (ПТГ) (ParathyroidHormone (PTH) TestSystem) в людській сироватці крові за допомогою мікропланшетногоімуноферментного аналізу відповідно до вкладеної до набору інструкції на аналізаторі біохімічному STATFAX 303/PLUS (виробник Awareness Technology, Inc., США).

У 2014 році співробітниками відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» було розроблено та запатентовано схему індивідуальної цільової терапії дефіциту вітаміну D, що складається з двох етапів — терапії насичення та підтримуючої терапії. Тривалість терапії насичення розраховували за формулою: n=(100-PBD)*MT/100, де n — тривалість терапії

(дні), PBD — рівень 25(OH)D у сироватці крові (нг/мл), МТ — маса тіла (кг). Корекція дефіциту була проведена препаратом холекальциферолу в індивідуально підібраній дозі з урахуванням поліморфізму гена VDR. При визначенні у пацієнтів генотипу G/G доза холекальциферолу склала 6000 МО. Хворі з генотипом G/A та A/A отримували вищевказаний препарат у дозі 8000 МО. Для респондентів нашого дослідження тривалість терапевтичного прийому препарату вітаміну D склала 3 місяці, після чого було проведено повторне дослідження сироваткового рівня 25(OH)D і призначено підтримуючу терапію у дозі 2000 МО з вересня по квітень.

Отримані дані статистично оброблені за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 6.1» та MicrosoftOfficeExcel.

Результати дослідження.Згідно генетичного тестування всі пацієнти з дефіцитом вітаміну D були поділені на групи відповідно визначених алелей поліморфного маркера rs1544410 гена G/A гена ядерного рецептора вітаміну DVDR на наступні генотипи: G/G, G/A, A/A (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів з дефіцитом вітаміну D за різними генотипами поліморфізму BsmI гена рецептора вітаміну D (VDR) з урахуванням зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози

Генотип	Дефіцит вітаміну D (30-50 нг/мл), n=60	
	Виражена ЗСН ПЗ, n=22	Помірна ЗСН ПЗ, n=38
G/G	5	18
G/A	6	14
A/A	11	6

До першої групи ввійшли 22 пацієнти (41,6%), до другої – 19 (31,7%), до третьої – 16 (26,7%). Генотипування хворих з різними показниками зовнішньосекреторної недостатності дало можливість дослідити частоту, з якою зустрічаються окремі варіанти гена VDR залежно від рівня зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, а також порівняти їх і відслідкувати певну залежність груп одна від одної (рис.1).

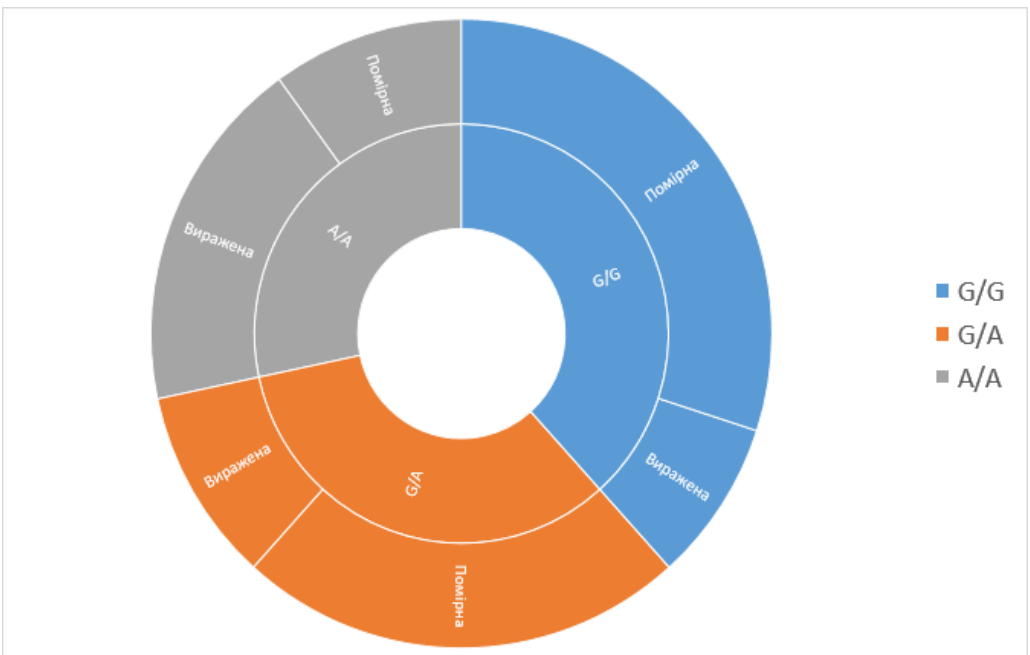


Рис.1. Генотипування пацієнтів з дефіцитом вітаміну D на тлі ХП та ХОЗЛ за поліморфізмом BsmI гена VDR з урахуванням зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози

Серед власників сприятливого генотипу G/Gпереважали пацієнти з помірною зовнішньосекреторною недостатністю. Навпаки, серед носіїв A/A генотипу домінували особи з вираженою недостатністю секреції підшлункової залози.

Лікувальну тактику для пацієнтів основної групи було підібрано з урахуванням генотипу поліморфізму BsmIгена VDR. За наявності або відсутності у пацієнтів патологічного алеля А доза холекальциферолу підбиралась індивідуально. Для генотипу G/G був призначенийхолекальциферолу дозі 6000 МО тривалістю 3 місяці. Хворі з генотипом G/A та A/A отримували вищевказаний препарат у дозі 8000 МО впродовж 3 місяців з наступним визначенням рівня вітаміну D в сироватці крові.

Внаслідок підібраної лікувальної тактики виявлено статистично значущу різницю показника сироваткового вітаміну D, іонізованого кальцію та фосфору в основній групі обстежених ($p<0,05$). Так, до прийому лікувальної терапії вміст вітаміну D в сироватці крові пацієнтів, що володіють патологічним алелем А знаходився у межах 7,09±2,13нг/мл. Після проведеної корекції рівень вітаміну D не досягнув нормального показника, хоча він достовірно збільшився у 4,1 рази ($p<0,05$) і становив 28,64 ±2,42нг/мл. У пацієнтів з генотипом G/G рівень вітаміну D до лікування знаходився на рівні 9,16±1,09 нг/мл. Після лікування даний показник зріс у 3,9 разів до нормального сироваткового рівня 35,41±3,11 нг/мл (рис.2).

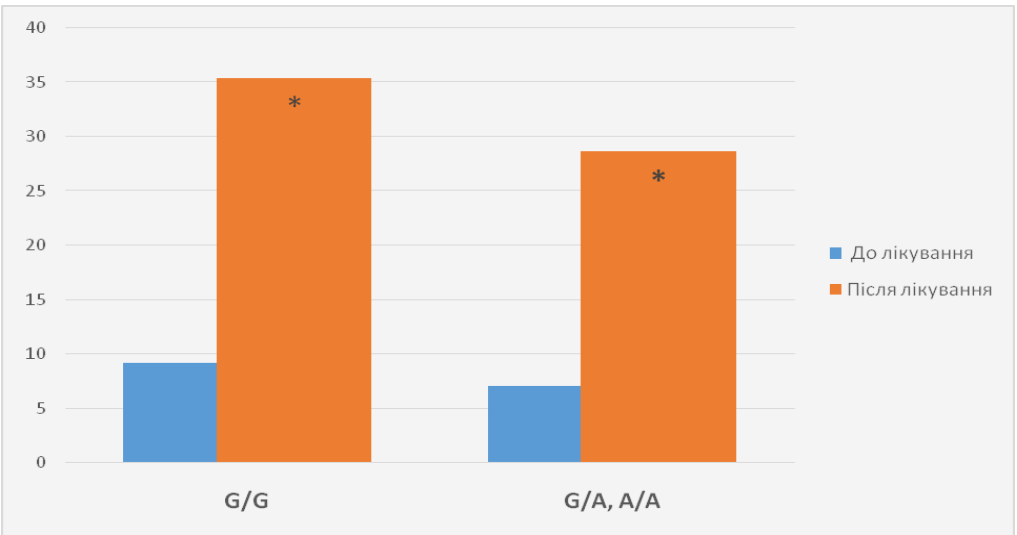


Рис. 2. Рівень вітаміну Dy пацієнтів з ХП та ХОЗЛ до та після лікування залежно від генотипу (*$p<0,05$).

Щодо змін концентрації ПТГ, то в основній групі до проведеного лікування спостерігалися виражені ознаки гіперпаратиреозу і рівень ПТГ складав 89,34±3,18пг/мл. Після призначеного лікування концентрація ПТГ в сироватці крові знизилась до 65,13±1,49 пг/мл. Цей стан свідчить про вторинне підвищення ПТГ на тлі дефіциту вітаміну D, що може бути раціонально скореговане препаратами вітаміну D.

Зміни кальцій-фосфорного гомеостазу у пацієнтів основної групи з коморбідною патологією та дефіцитом вітаміну D до проведення корекції холекальциферолом були наступні: гіпокальціємія на рівні 2,01±0,27ммоль/л та незначна гіпофосфатемія на рівні 0,85±0,26 ммоль/л. При цьому лікувальна доза та тривалість прийому вітаміну D нормалізувала забезпеченість організму мінеральними компонентами – кальцій – 2,28±0,36 ммоль/л і фосфор – 0,92±0,18 ммоль/л.Результати між групами статистично значущі ($p<0,05$).

Після проведеної корекції тривалістю 3 місяці рівень сироваткового вітаміну D у пацієнтів з генотипом G/G перебував у межах норми. Для хворих даної групи була підібрана підтримуюча доза 1500 МО холекальциферолу в період з вересня по квітень з періодичним моніторингом рівня 25 (OH)D у сироватці крові. У носіїв патологічного алеля А рівень вітаміну D не досягнув нормального показника, хоча він достовірно збільшився

(p<0,05). Тому для нормалізації цього критерію, терапію насичення продовжили ще на місяць з подальшим визначенням рівня 25 (OH)D та призначенням підтримуючої терапії у дозі 2000 МО.

Висновки:

1. За наявності верифікованого дефіциту вітаміну D у пацієнтів з хронічним панкреатитом та хронічним обструктивним захворюванням легень рекомендовано визначати генотип поліморфного варіанта BsmI гена VDR для корекції лікування, визначення оптимальної дози препарату та тривалості прийому.
2. При визначенні генотипу G/Gy пацієнтів з хронічним панкреатитом та хронічним обструктивним захворюванням легень рекомендована доза холекальциферолу становить 6000 МО впродовж 3 місяцівз призначенням підтримуючої терапії у дозі 1500 МО.
3. За умов виявлення патологічного алеля A у пацієнтів з хронічним панкреатитом та хронічним обструктивним захворюванням легень рекомендована доза холекальциферолу становить 8000 МО впродовж 4 місяців з призначенням підтримуючої терапії у дозі 2000 МО.
4. Для носіїв алеля A (генотипи AA і AG) встановлено генетичний ризик розвитку дефіциту вітаміну D вище середньопопуляційного рівня.

Література:

1. Yadav A, Kumar J. Vitamin D Deficiency: Definition Matters. Indian Pediatr. 2020 Nov 15;57(11):1083-1084. doi: 10.1007/s13312-020-2049-6. PMID: 33231187; PMCID: PMC7678591.
2. Поворознюк ВВ, Дєдух НВ, Яковенчук НМ. Вітамін D та остеоартроз. Боль. Суставы. Позвоночник. 2018;8(1):14–23. DOI: 10.22141/2224-1507.8.1.2018.130693. [Povorozniuk VV, Diedukh NV, Yakovenchuk NM. Vitamin D ta osteoartroz. [Vitamin D and osteoartrosis] Bol. Sustavi. Pozvonochnyk. 2018;8(1):14–23.[in Ukrainian]
3. Wacker M, Holick MF. Vitamin D – effects on skeletal and extraskeletal healt hand the need for supplementation. Nutrients. 2013 Jan 10;5(1):111-48. doi: 10.3390/nu5010111. PMID: 23306192; PMCID: PMC3571641.
4. Vitamin D supplementation could prevent and Treat Influenza, Coronavirus and Pneumonia Infections. Grant, W.B.; Lahore, H.; McDonnell, S.L.; Baggerly, C.A.; French, C.B.; Aliano, J.L.; Bhattoa, H.P. Nutrients 2020, 12, 988. DOI: 10.3390/nu12040988
5. Пальшина АМ, Пальшина СГ, Сафонова СЛ, Пальшин ВГ. На заметку клиницисту: современный взгляд на метаболізм витамина Д и полиморфизм гена рецептора витамина Д. Вестник Северо-Восточного федерального университета им. Н. К. Амосова. Медицинские науки. 2018;3(12). 34-42. DOI 10.25587/SVFU.2018.3(13).18855 [Pal'shina AM, Pal'shina SG, Safonova SL, Pal'shin VG. Na zametku klinicistu: sovremennyj vzgljad na metabolizm vitamina D i polimorfizm gena receptora vitamina D. [Note to the clinician: a modern view of vitamin D metabolism and vitamin D receptor gene polymorphism] Vestnik severo – vostochnogo federal'nogo universiteta imeni M. K. Amosova. Medicinskie nauki. 2018;3(12). 34-42.[in Russian]
6. Zhu M, Wang T, Wang C, Ji Y. The association between vitamin D and COPD risk, severity, and exacerbation: an updated systematic review and meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016 Oct 19;11:2597-2607. doi: 10.2147/COPD.S101382. PMID: 27799758; PMCID: PMC5079694.
7. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schrager S. Vitamin D: an evidence-based review. J Am Board Fam Med. 2009 Nov-Dec;22(6):698-706. DOI: 10.3122/jabfm.2009.06.090037.
8. Мазур ІП, Новошицький ВЄ. Вітамін D: метаболізм, функції та важливість для організму людини. Роль у патогенезі генералізованого пародонтиту. Современная стоматология. 2014;1:40-45.[Mazur IP, Novoshytskyi VIe. Vitamin D: metabolizm, funktsii ta vazhlyvist dlia orhanizmu liudyny. [Vitamin D: metabolism, function and importance for the human body. Role in the pathogenesis of generalized periodontitis] Rol u patohenezi heneralizovanoho parodontytu. Sovremennaia stomatolohyia. 2014;1:40-45. [in Ukrainian]
9. Roger Bouillon, Claudio Marcocci, Geert Carmeliet, Daniel Bikle, John H White, Bess Dawson-Hughes, PaulLips, Craig F Munns, Marise Lazaretti - Castro, Andrea

Giustina, John Bilezikian, Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. Endocrine Reviews, Volume 40, Issue 4, August 2019:1109–1151. https://doi.org/10.1210/er.2018-00126

10. Marino R, Misra M. Extra – Skeletal Effects of Vitamin D. Nutrients. 2019 Jun 27;11(7):1460. doi: 10.3390/nu11071460. PMID: 31252594; PMCID: PMC6683065.

11. Чекман ІС, Горчакова НО, Бережний ВВ, Давидюк АВ, Романько МР. Фармакологія вітаміну D. Педіатрія.2017;82(2):28-36. DOI 10.15574/SP.2017.82.28 [Chekman IS, Horchakova NO, Berezhnyi VV, Davydiuk AV, Romanko MR. Farmakolohiia vitaminu D. [Vitamin D pharmacology] Pediatriia.2017;82(2):28-36.[in Russian]

12. Sikkens EC, Cahen DL, Koch AD, Braat H, Poley JW, Kuipers EJ, Bruno MJ. The prevalence of fat-soluble vitamin deficiencies and a decreased bone mass in patients with chronic pancreatitis. Pancreatology. 2013 May-Jun;13(3):238-42. doi: 10.1016/j.pan.2013.02.008. Epub 2013 Mar 4. PMID: 23719594.

Робота надійшла в редакцію 21.04.2021 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.214+618.36]-091:616.155.194
DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5084727

[1]О. А. Тюлєнєва, [2] Т. Д. Шелест

ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ ЧИСЕЛЬНОСТІ КЛІТИН У ТРОФОБЛАСТІ ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИН ПЛАЦЕНТИ ПРИ НЕЗРІЛОСТІ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛОЖА МАТКИ НА ФОНІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ

[1]Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна
[2]Міжнародний гуманітарний університет, Одеса, Україна

Tiulienieva O. A. ORCID 0000-0003-2961- 4076

Summary. Tiulienieva O. A., Shelest T. D. **THE REGULATION ON THE NUMBER ON VILLOUS CYTOTROPHOBLAST CELLS ON PLACENTA IN IMMATURE DUTERO-PLACENTAL BED ON IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN PREGNANCY. –** *Bukovina State Medical University, Chernovtsy, Ukraine; e-mail:tuleneva@gmail.bsmu.edu.ua.* In the research to elucidate the morphogenesis on chronic placental insufficiency on placental bed immaturity at the background of irondeficiency anemia in pregnant women, assessment on the cell number regulation on the trophoblast on the chorionic villi on the placenta was done by immunohistochemical investigation on proliferation and apoptosis. Based on immunohistochemical examination on the content and distribution on proapoptoticprote in Bax, antiapoptoticprotein Bcl-2, and marker on protein Ki67 proliferation on the cytotrophoblast and stromal cells on chorionic villi next was found. In gestational immaturity on placental bed on the background on irondeficiency anemia compared with physiological pregnancy, proliferative activity on the cytotrophoblast on the chorionic villiis reduced on the placenta, and is expressed differently depending on their type (stem, intermediate mature and terminal villi) and the degree on anemia: on the observations on 3rd degree irondeficiency anemia on pregnant women with clinical signs on chronic insufficiency on placenta after birth there was a 2 - 5 times decrease on the intensity on immunoexpression on the protein Ki67 in the cytotrophoblast on the chorionic villi. Elevated levels on apoptosis occur on syncytio trophoblasts and stromal cells of chorionic

© Тюлєнєва О. А., Шелест Т. Д.

villi. Ingestation on the background on irondeficiency anemia revealed inhibition on the development on placenta vessels, which is probably secondary, the predictors on which are gestational immaturity on the uteroplacental area and disrupted perfusion on the intervillous space.

Key words: uteroplacental bed, trophoblast, chorionic villi, apoptosis, gestational immaturity, irondeficiency anemia on pregnant woman.

Реферат. Тюленева Е. А., Шелест Т. Д. **ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ЧИСЛЕННОСТИ КЛЕТОК В ТРОФОБЛАСТЕХОРИАЛЬНЫХ ВОРСИНАХ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ НЕЗРЕЛОСТИ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛОЖА МАТКИ НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ.** В работе с целью выяснения морфогенеза хронической плацентарной недостаточности при незрелости плацентарного ложа матки на фоне железодефицитной анемии беременных призведена оценка регуляции численности клеток в трофобласте хориальных ворсин плаценты путем иммуногистохимического исследования процес сов пролиферации и апоптоза. На основании иммуногистохимического исследования содержания и распределения проапоптического протеина Bax, протиапоптического протеина Bcl-2 и маркера пролиферации протеина Ki67 в цитотрофобласте и стромальных клетках хориальных ворсин установлено, что при гестационной незрелости плацентарного ложа матки на фоне железодефицитной анемии по сравнению с физиологическим течением беременности, в плацентах знижена пролиферативная активность цитотрофобласта хориальных ворсин, которая выражена по-разному в зависимости от типа (стволовые, промежуточные зрелые и терминальные ворсины) и степени анемии: в наблюдениях ЖДАБ III степени с клиническими признаками хронической плацентарной недостаточности отмечено 2-5-ти кратное уменьшение интенсивности иммуноекспресии протеина Ki67 в цитотрофобластехориальных ворсинах. В синцитиотрофобласте и стромальных клетках хориальных ворсин имеет место повышенный урівень апоптоза. При гестации на фоне железодефицитной анемии обнаружено торможение развития хориального дерева плаценты, которое, вероятно, имеет вторичный характер, пре дикторами развития которого выступают гестационная незрелость маточно-плацентарной области и нарушение перфузии интервильозного пространства.

Ключевые слова: маточно-плацентарная область, трофобласт, хориальные ворсины, апоптоз, гестационная незрелость, железодефицитная анемія беременных.

Реферат. Тюлєнєва О. А., Шелест Т. Д. **ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ ЧИСЕЛЬНОСТІ КЛІТИН У ТРОФОБЛАСТІ ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИН ПЛАЦЕНТИ ПРИ НЕЗРІЛОСТІ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛОЖА МАТКИ НА ФОНІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ** У роботі з метою з'ясування морфогенезу хронічної плацентарної недостатності при незрілості плацентарного ложа матки на фоні залізодефіцитної анемії вагітнихздійснено оцінку регуляції чисельності клітин у трофобласті хоріальних ворсин плацентишляхом імуногістохімічного дослідження процесів проліферації і апоптозу. На підставі імуногістохімічного дослідження вмісту і розподілу проапоптичного протеїну Bax, протиапоптичного протеїну Bcl-2 та маркера проліферації протеїну Ki 67 у цитотрофобластіта стромальних клітинах хоріальних ворсин встановлено, що при гестаційній незрілості плацентарного ложа матки на фоні залізодефіцитної анеміїпорівняно з фізіологічним перебігом вагітності,в плацентах є зниженою проліферативна активність цитотрофобласта хоріальних ворсин, причому виражена по-різному залежно від їх типу (стовбурові, проміжні зрілі і термінальні ворсини) та ступеня анемії: у спостереженнях ЗДАВ III ступеня з клінічними ознаками хронічної недостатності посліду відмічено 2-5-ти разове зменшення інтенсивності імуноекспресії протеїну Ki 67 у цитотрофобласті хоріальних ворсин. У синцитіотрофобласті та стромальних клітинах хоріальних ворсин має місце підвищений рівень апоптозу. При гестації на фоні залізодефіцитної анеміївиявлене гальмування розвитку хоріального дерева плаценти, яке, вірогідно, має вторинний характер, предикторами розвитку якого виступають гестаційна незрілість матково-плацентарної ділянки та порушення перфузії інтервільозного простору.

Ключові слова: матково-плацентарна ділянка, трофобласт, хоріальні ворсини, апоптоз, гестаційна незрілість, залізодефіцитна анемія вагітних.

Вступ. Матково-плацентарна ділянка (МПД) або плацентарне ложе матки є осередком гестаційно зміненого ендометрію в місці прикріплення плодового яйця до стінки матки. Порушення формування та трансформації упродовж вагітності різних структур матково-плацентарної ділянки, у першу чергу спіральних артерій, лежить в основі розвитку недостатності посліду [1, 2].

Залізодефіцитна анемія вагітних (ЗДАВ) є актуальною проблемою сучасного акушерства, її частота коливається в діапазоні від 28 до 85%. В умовах залізодефіциту та ЗДАВ в організмі жінки розвивається системна патологія, зумовлена порушенням обміну білків, зниженням активності дихальних ферментів, оксидативним стресом, гіпоксією та ендотеліальною дисфункцією, що спричиняє різнопланову патологію в матково-плацентарному комплексі, ризики якої залежать від тяжкості перебігу анемії[2, 3].

У попередніх наших дослідженнях показано, що при гестації на фоні ЗДАВ плацентарне ложе матки морфологічно має ознаки гестаційної незрілості, вираженість якої залежить від ступеня залізодефіциту. Недостатність цитотрофобластичної інвазії у структури МПД, відсутні адекватні терміну гестаційні зміни спіральних артерій, недостатність венозного русла та ознаки венозного застою у проекції прикріплення плаценти стають передумовою розвитку матково-плацентарної форми хронічної недостатності посліду [3, 4].

В той же час, для розуміння морфогенезу патології в системі мати-плацента-плід вкрай важливим є дослідження процесів проліферації та диференціювання трофобласта хоріальних ворсин плаценти в умовах обмеженого проліферативного потенціалу клітинна фоні залізодефіциту та незрілості плацентарного ложа матки. Процеси регуляції чисельності клітин цитотрофобласта можна оцінити імуногістохімічним методом, застосовуючи первинні антитіла проти маркерів клітинної проліферації та апоптозу [5, 6].

Мета дослідження. З'ясування особливостей регуляції чисельності клітин у трофобласті хоріальних ворсин плаценти при гестаційній незрілості плацентарного ложа матки на фоні залізодефіцитної анемії вагітних.

Матеріал і методи. Морфологічні дослідження проводилися упродовж 2015-2021 років на кафедрі патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна). Забір плацент для дослідження виконувався від жінок віком 17-41 років у термін пологів 37-40 тижнів. Згідно до комплексу клінічних даних перебігу вагітності на фоні анемії виставлявся або відхилявся діагноз «Синдром хронічної плацентарної недостатності» (ХПН); форма ХПН уточнювалася при патоморфологічному дослідженні посліду.

Для визначення ступенів тяжкості ЗДАВ за матеріалами медичної документації критерієм була концентрація гемоглобіну в крові вагітної: I ступінь ЗДАВ відповідав зниженню концентрації гемоглобіну до 100-91 г/л, II ступінь – 90-71 г/л, III ступінь – нижче 71 г/л. У всіх спостереженнях анемія була гіпохромною. Досліджено 140плацентпри фізіологічній вагітності та гестації на фоні ЗДАВ I, II та III ступенів тяжкості. Кількість спостережень у конкретних групах дослідження надані у таблицях 1 і 2.

Для комплексної морфологічної оцінки тканини плацент застосовані загальногістологічні, імуногістохімічні та статистичні методи дослідження. Матеріал фіксували 22 - 24 години в 10% забуференому нейтральному розчині формаліну протягом 24 годин, зневоднювали у висхідній батареї спиртів та заливали у парафін. На гістологічних зрізах стандартної товщини 5 мкм після депарафінізації виконували методики: 1) імуногістохімічні дослідження з первинними антитілами проти протеїну Кі 67, протиапоптичного протеїну bcl-2, проапоптичного протеїну Bax з термічним викриттям антигену та стрептавідинбіотиновою системою візуалізації антитіл LSAB2 (пероксидазна мітка + діамінобензидин) згідно відповідних стандартних протоколів та Education Guide виробника DakoCytomation (Denmark-USA) [7]; 2) забарвлення гематоксиліном і еозином з оглядовою метою. При постановці імуногістохімічних реакцій максимально дотримувалися стандартизації протоколу методики для всіх зрізів. Виконували негативні та позитивні контролі. За необхідності дофарбування ядер виконували гематоксиліном Майера.

Цифрові зображення аналізували у спеціалізованій для гістологічних досліджень комп'ютерній програмі ImageJ (1.48v, вільна ліцензія, W. Rasband, National Institute of Health, USA, 2015), оцінюючи оптичну густину забарвлення імуногістохімічної концентрації протиапоптичного протеїну bcl-2, проапоптичного протеїну Bax, протеїну Кі

67 (у діапазоні від «0» до «1») на підставі логарифмічних перетворень величини яскравості (у градаціях від «0» до «255»). Обраховували середню арифметичну та її похибку, у вибірках здійснювали перевірку на нормальність розподілу за критерієм Shapiro-Wilk, порівняння між групами дослідження здійснювали за непарним двобічним критерієм Стьюдента (комп'ютерна програма PAST 4.05, вільна ліцензія, O.Hammer, 2021) [8, 9].

Результати дослідження та обговорення. В даному дослідженні застосовані методи вивчення локальної регуляції чисельності клітин, насамперед – процесів клітинної проліферації та апоптозу. Зокрема, імуновізуалізація антигену Ki-67, який визначається в клітинних ядрах, вважається надійним маркером клітинної проліферації. З оцінкою апоптозу ситуація дещо складніша, оскільки існують різні механізми регуляції цього процесу. Щодо трофобласта, то на сьогодні вважається, що в умовах гіпоксії у ньому відбувається переважно так званий Bax - залежний апоптоз [4, 6]. Деактивує апоптичний потенціал протеїну Bax протиапоптичний протеїн Bcl-2, утворюючи з ним гетеродимери [2, 6]. В плаценті протеїн Bcl-2 експресується в синцитіотрофобласті та цитотрофобласті ворсин, причому незмінно упродовж всього періоду гестації. Таким чином, регуляція апоптозу в трофобластних клітинах зводиться в основному до протистояння двохосновних протеїнів Bax та Bcl-2 [6].

У гістологічних препаратах плацент домінували термінальні (включно термінальні «спеціалізовані»), проміжні зрілі та стовбурові хоріальні ворсини.

Проліферативна активність відмічалася майже виключно у вільозному цитотрофобласті, що видно було за позитивним забарвленням при імуногістохімічному визначенні антигену Ki-67. Дані про середню кількість Ki-67-позитивних ядер цитотрофобласта в розрахунку на один поперечний зріз ворсини залежно від групи спостереження представлені у таблицях 1 та 2.

Таблиця 1

Регуляція чисельності клітин у трофобласті хоріальних ворсин плаценти (групи порівняння)

Показник / одиниці вимірювання	Групи порівняння			
	Фізіологічна вагітність (n=20)	ХПН без ЗДАВ (n=20)	ЗДАВ без ХПН (n=38)	
			I ст (n=20)	II ст (n=18)
Ki-67 – позитивні ядра в трофобласті хоріальних ворсинок(‰)	3±0,1	4±0,1	8±0,1	17±0,1
Оптична густина імуногістохімічного забарвлення на протеїн Bcl 2(в.о. опт. густини)	0,286±0,0014	0,290±0,0016	0,292±0,0012	0,296±0,0014
Оптична густина імуногістохімічного забарвлення на протеїн Bax(в.о. опт. густини)	0,114±0,0011	0,169±0,0018	0,127±0,0012	0,148±0,0016

Наведені показники дозволяють зробити висновок про тенденцію до збільшення проліферативної активності цитотрофобласта хоріальних ворсин плацент у випадках перебігу вагітності на фоні ЗДАВ I ступеня (Ki 67 – 8±0,1‰) та II ступеня (Ki 67 – 17±0,1‰) порівняно з фізіологічною гестацією (Ki 67 – 3±0,1‰).

У спостереженнях гестації з клінічними ознаками ХПН на фоні ЗДАВ I та II ступенів відмічено згасання проліферативної активності вільзного цитотрофобласта, а при ЗДАВ III ступеня з клінічними ознаками ХПН виявлено 2-8разове (залежно від типу вільозних структур) зменшення імуноекспресії протеїну Ki 67 – 2±0,1‰ порівняно з випадками вагітності на фоні анемії без ХПН (Ki 67 – 17±0,1‰).

Таблиця 2.

Регуляція чисельності клітин у трофобласті хоріальних ворсин плаценти (основні групи)

Показник / одиниці вимірювання	Основні групи		
	ХПН зі ЗДАВ I ст (n=22)	ХПН зі ЗДАВ II ст (n=24)	ХПН зі ЗДАВ III ст (n=16)
Ki-67 – позитивні ядра в трофобласті хоріальних ворсинок (‰)	6±0,1	4±0,1	2±1,0
Оптична густина імуногістохімічного забарвлення на протеїн Bcl 2(в.о. опт. густини)	0,291±0,0012	0,281±0,0013	0,266±0,0017
Оптична густина імуногістохімічного забарвлення на протеїн Bax(в.о. опт. густини)	0,181±0,0012	0,196±0,0017	0,322±0,0018

Виявлені зміни варто трактувати як наслідок гіпоксії різного ступеня, яка є одним з найважливіших аспектів змін процесу проліферації цитотрофобласта – недостатня концентрація кисню впливає на транскрипційні фактори на біохімічному рівні, змінюючи процес поділу та диференціювання клітин трофобласта.

Описані відмінності проілюстровані на цифрових мікрофотознімках рисунку 1.

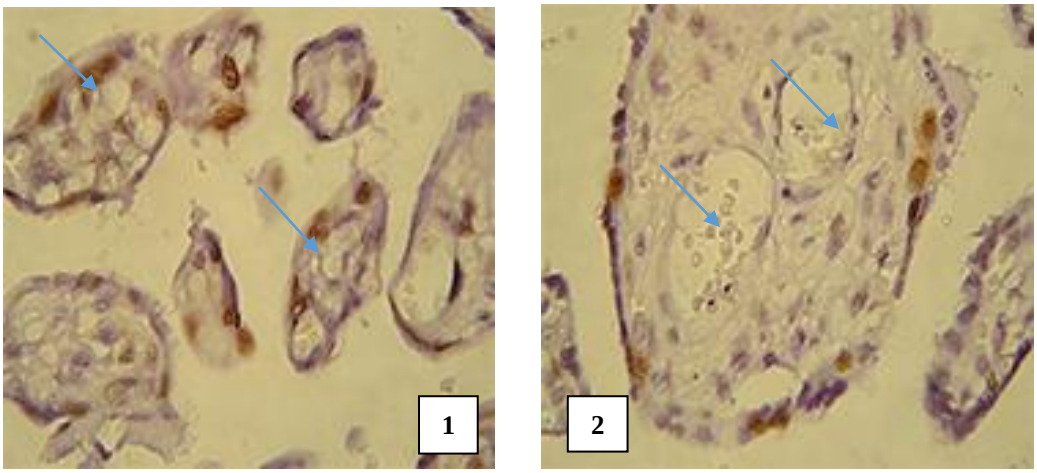


Рис. 1. Імуноекспресія протеїну Ki-67в цитотрофобласті проміжних зрілих та термінальних ворсин плацент:1 – фізіологічна вагітність, 2 – вагітність на фоні ЗДАВ з ХПН . Імуногістохімічна методика з первинними антитілами до протеїну Ki-67 та візуалізацією стрептавідин-біотиновим методом з використанням діамінобензидину. Дофарбовування клітинних ядер гематоксиліном Майера. Мікрофотографії. Об.70^{x} (водна імерсія). Ок.7^{x}.

Підтвердження та пояснення отриманих фактів змін чисельності клітин вільозного трофобласта здійснювали за допомогою імуногістохімічної оцінки вмісту та стану тих про- та протиапоптичних факторів, які, згідно сучасних поглядів, відіграють провідну роль у апоптозі клітин хоріальних ворсин – протеїнів Bax та Bcl-2. Окрім змін у середньому вмісту протеїну Bax, виявлено і морфологічні ознаки його активації (гомоолігомеризації та підсиленої транслокації у органели), про що судили по дворазовому збільшенню показника «відхилення яскравості» у названих клітинах хоріальних ворсин плацент при ЗДАВ порівняно з плацентами за фізіологічного перебігу гестації. Описані зміни у середньому

вмісту та розподілу протеїну Bax у клітинах хоріальних ворсин показані на цифрових мікрофотографіях рисунку 2.

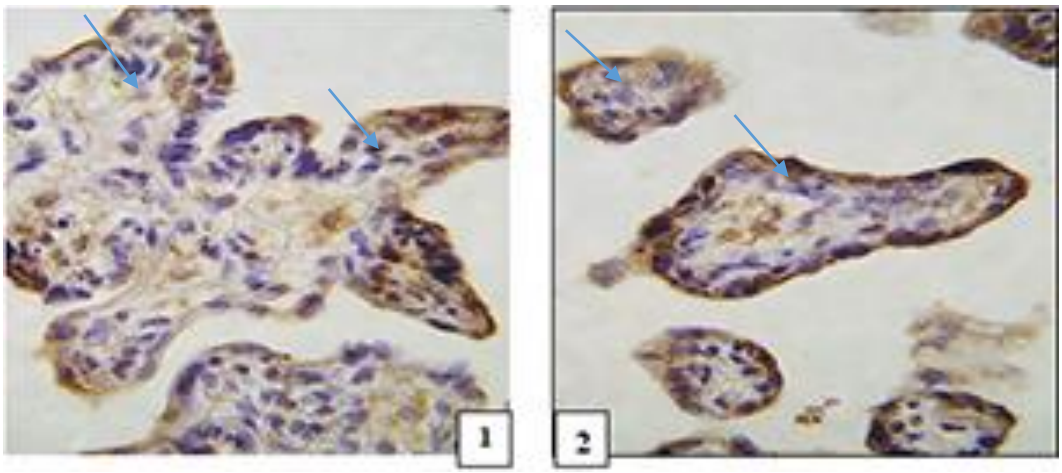


Рис. 2. Вміст проапоптичного протеїну Bax у синцитіотрофобласті проміжних зрілих та термінальних ворсин плацент:1 – фізіологічна вагітність, 2 – вагітність на фоні ЗДАВ та ХПН. Імуногістохімічна методика з первинними антитілами до протеїну Bax та візуалізацією первинних антитіл стрептавідин-біотиновим методом з використанням діамінобензидину. Дофарбовування клітинних ядер гематоксиліном Майера. Мікрофотографії. Об.70^x (водна імерсія). Ок.7^x.

Вказані у таблицях 1 і 2 середні цифри стосуються всіх типів хоріальних ворсин, адже різниці в апоптичній активності серед різних типів ворсин не виявлено. Наведені дані свідчать про підсилення апоптозу в епітеліальних та стромальних клітинах хоріальних ворсин плацент при гестації без клінічних ознак ХПН на фоні ЗДАВ I ступеня (протеїн Bax – 0,127±0,0012в.о. опт. густини) та II ступеня (протеїн Bax –0,148±0,0016в.о. опт. густини) порівняно з фізіологічною вагітністю (протеїн Bax –0,114±0,0011в.о. опт. густини).

У спостереженнях вагітності з наявними клінічними ознаками недостатності посліду залежно від ступеня анемії виявлено прогресуюче наростання явищ апоптозу в клітинах хоріальних ворсин: імуноекспресія протеїну Bax становила при ЗДАВ II ступеня – 0,196±0,0017в.о. опт. густини, а при ЗДАВ III ступеня – 0,322±0,0018 в.о. опт. густини.

Щодо протиапоптичного протеїну Bcl-2, то згідно імуногістохімічних даних його вміст визначався тільки у синцитіотрофобласті. Наведені вище у таблицях 1 та 2 цифри вказують на поступове зниження концентрації протеїну Bcl-2 у синцитіотрофобласті хоріальних ворсин плацент при вагітності без ознак ХПН на фоні ЗДАВ I ступеня (протеїн Bcl 2 – 0,292±0,0012в.о. опт. густини) та II ступеня (протеїн Bcl 2 – 0,296±0,0014в.о. опт. густини)порівняно з плацентами за фізіологічного перебігу вагітності (протеїн Bcl 2 – 0,286±0,0014в.о. опт. густини).Описані зміни у середньому вмісту протеїну Bcl 2 у клітинах хоріальних ворсин показані на цифрових мікрофотографіях рисунку 3.

У випадках гестації з клінічними ознаками ХПН на фоні ЗДАВ II ступеня імуноекспресія протеїну Bcl 2 становила 0,281±0,0013в.о. опт. густини, а при ЗДАВ III ступеня мало місце різке зниження концентрації протиапоптичного протеїну Bcl 2 до 0,266±0,0017в.о. опт. густини.

Таким чином, у всіх випадках гестації на фоні ЗДАВ, як без клінічних ознак ХПН, так і з наявними проявами хронічної недостатності посліду, залежно від ступеня анемії та залізодефіциту, має місце підвищений рівень апоптозу синцитіотрофобласта та стромальних клітин хоріальних ворсин, що пояснюється підвищеним вмістом та зростанням активності проапоптичного протеїну Bax у синцитіотрофобласті та у стромальних клітинах, а також зниженням вмісту протиапоптичного протеїну Bcl-2 у синцитіотрофобластіворсин.

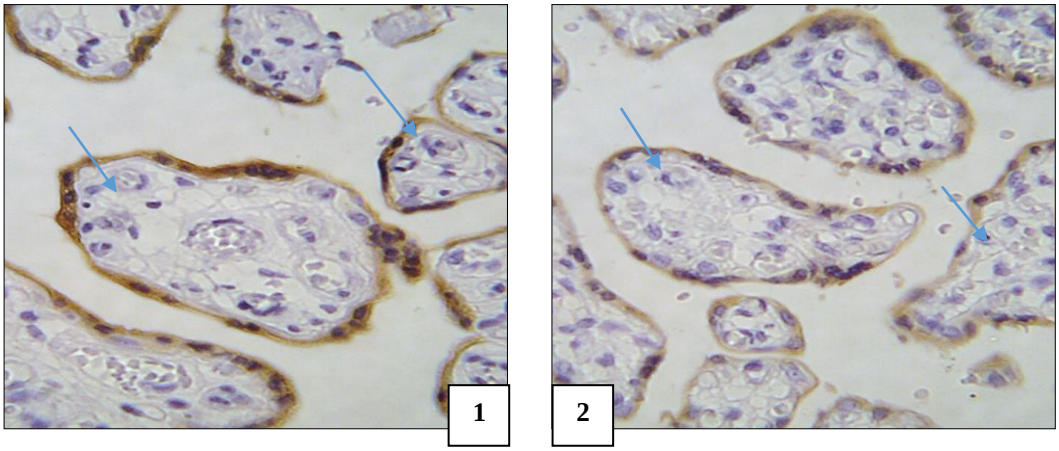


Рис. 3. Вміст протиапоптичного протеїну Bcl-2 у синцитіотрофобласті проміжних зрілих та термінальних ворсин:1 – фізіологічна вагітність, 2 – гестація на фоні ЗДАВ та ХПН. Імуногістохімічна методика з первинними антитілами до протеїну Bcl-2 та візуалізацією первинних антитіл стрептавідин - біотиновим методом з використанням діамінобензидину. Дофарбовування клітинних ядер гематоксиліном Майера. Мікрофотографії. Об.70^x (водна імерсія). Ок.7^x.

Висновки. 1. В плацентах при залізодефіцитній анемії порівняно з фізіологічним перебігом вагітності є зниженою проліферативна активність цитотрофобласта хоріальних ворсин, причому виражена по - різному залежно від їх типу (стовбурові, проміжні зрілі та термінальні ворсини та ступеня анемії.

2. В плацентах у випадках вагітності на фоні залізодефіцитної анемії як без клінічних ознак хронічної недостатності посліду, так і з ознаками ХПН, має місце підвищений рівень апоптозу синцитіотрофобласта та стромальних клітин хоріальних ворсин.

3. При гестації на фоні залізодефіцитної анемії гальмування розвитку хоріального дерева плаценти, вірогідно, має вторинний характер, предикторами розвитку якого виступають гестаційна незрілість матково-плацентарної ділянки та порушення перфузії інтервільозного простору.

Література/ References:

1. Burton GJ, Fowden AL. The placenta: a multifaceted, transient organ. *PhilosTrans R SocLondSer BBiol Sci*. 2015;370(1663):20140066.doi: 10.1098/rstb.2014.0066

2. Pijnenborg R, Brosens I, RomeroR. *Placental Bed Disorders*. Cambridge: Cambridge University Press; 2010. 301 p.

3. Figueiredo ACMG, Gomes - Filho IS, Silva RB, Pereira PPS, Mata FAFD, Lyrio AO. Maternal Anemia and Low Birth Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*.2018;10(5): 601. doi: 10.3390/nu10050601

4. Gaillard R, Eilers PH, Yassine S, Hofman A, SteegersEA, Jaddoe VW. Risk factors and consequences of maternal anaemia and elevated haemoglobinlevels during pregnancy: a population-based prospective cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2014;28(3):213-226.doi: 10.1111/ppe.12112

5. Тюлєнєва ОА, Давиденко ІС, Гоян АВ, Яснiковська СМ Імуногістохімічна оцінка екстравільозного цитотрофобласта у матково-плацентарній ділянці при залізодефіцитній анемії вагітних. Вісник морської медицини. 2020;4(89): 42-49. [Tiulienieva OA, Davydenko IS, Hoyan AV, Yasnikovs'ka SM. Imunohistokhimichna otsinka ekstravil'oznoho tsytotrofoblasta u matkovo-platsentarniy dilyantsi pry zalizodefitsytniy anemiyi vahitnykh [Immunohistochemical evaluation of extravillous cytotrophoblast in the uteroplacental area in iron-deficiency anemia of pregnancy]. *Visnyk mors'koyi medytsyny*. 2020;4(89): 42-49. [Ukrainian]

6. Тюлєнєва ОА, Давиденко ІС, Гоян АВ, Яснiковська СМ, Тюлєнєва ВО Роль порушення цитотрофобластичної інвазії у матково-плацентарній ділянці при залізодефіцитній анемії вагітних у морфогенезі хронічної недостатності посліду. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2020;4(62): 68-79. [Tiulienieva OA, Davydenko IS, Hoian

AV, Yasnikovs'ka SM, Tiulienieva VO. Rol' porushennya tsytotrofoblastychnoy iinvaziy iu matkovo-platsentarniy dilyantsi pry zalizodefitsytniy anemiyi vahitnykh u morfohenezi khronichnoyi nedostatnosti poslidu [The role on cytotrophoblastic invasion on the uterine-placental region on iron-deficiency anemia on pregnant women on the morphogenesis on chronic fecal insufficiency]. *Aktual'ni problemy transportnoyi medytsyny*. 2020;4(62): 68-79 [Ukrainian].

7. Clive RT, RudbeckL Immunohistochemical Staining Methods. Education Guidebook. 6thed. Dako Denmark A/S, An Agilent Technologies Company; 2013. 215 p. Available from:https://www.agilent.com/cs/library/packageinsert/public/SSIR626CEEFG_02.pdf, https://www.agilent.com/cs/library/packageinsert/public/SSIR614CEEFG_03.pdf

8. Hammer O. *PAST: Paleontological Statistics, Version 4.05. Reference manual*. Oslo: Natural History Museum University of Oslo; 2021. 284 p.

9. Manasova G.S., Shpak I.V., Didenkul N.V., Kuzmin N.V., Badiuk N.S. On the effectivenessof a personalized approach in the prevention of calcitriol-associated complications of pregnancy and childbirth / PharmacologyOnLine; Archives - 2020 - vol.3 - 270-278

Робота надійшла в редакцію 29.04.2021 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.831-005.4-036.11-08:355(477.7)
DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5084731

[1]В. Й. Тещук, [2]Н. В. Тещук, [3]О. О. Руських

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ЗА ІШЕМІЧНИМ ТИПОМ У ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ В УМОВАХ ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОГО КЛІНІЧНОГО ЦЕНТРУ ПІВДЕННОГО РЕГІОНУ

[1] Військово-медичний клінічний центр Південного регіону України;
[2] Центр медичної реабілітації та санаторного лікування «Одеський»;
[3]Одеський національний медичний університет

Summary. Teshchuk V. J., Teshchuk N. V., Ruskykh O. O. **EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENTS OF ISCHEMIC TYPE IN THE VERTEBROBASILAR BASIN IN THE CONDITIONS OF THE MILITARY MEDICAL CLINICAL CENTER OF THE SOUTHERN REGION. –** *Military Medical Clinical Center of the Southern Region of Ukraine; e-mail:*

The paper presents the results of a comprehensive clinical and instrumental examination of 67 patients undergoing inpatient treatment in the angioneurological department (AND) of the Clinic of Neurosurgery and Neurology of the Military Medical Clinical Center (MMCC) of the Southern Region (SR). The features of the neurological status of ACVA by IT in VBB are described, and the importance of instrumental diagnostic methods and the effectiveness of the use of medications (Xavron in combination with Betaserc) in this pathology is assessed. Neurological deficit and the degree of restoration of lost functions were assessed using generally accepted scales: NIHSS, V. Hoffenberth et al., A modified Rankine scale, Doppler ultrasound of the great vessels of the head (USD) and transcranial Doppler (TCD), computed tomography of the brain (CT scan of the brain) – magnetic resonance imaging (MRI), diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW MRI), magnetic resonance angiography. The results of our study confirm the sensitivity of the MRI technique for detecting ACVA by IT in VBB. At the same time, it did not always allow visualizing LI or non-acunar infarctions in the trunk, especially in the region of the medulla oblongata.

© Тещук В. Й., Тещук Н. В., Руських О. О.

To identify them, the DW MRI technique was more informative. Treatment of stroke by IT in VBB using Xavron and Betaserc in combination with conventional therapy accelerated the recovery of neurological functions in patients, eliminated acute attacks of dizziness, improved hearing function, eliminated tinnitus, and prevented the deepening of vertebrobasilar insufficiency after suffering from stroke.

Key words: Xavron, Betaserc, acute cerebrovascular accident, brain stem infarction, diffusion-weighted magnetic resonance imaging**.**

Реферат. Тещук В. И., Тещук Н. В., Русских А. О. **ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ИШЕМИЧЕСКОМУ ТИПУ В ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОМ БАССЕЙНЕ В УСЛОВИЯХ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ЮЖНОГО РЕГИОНА.** В работе представлены результаты проведенного комплексного клинико-инструментального обследования 67 пациентов, проходивших стационарное лечение в условиях ангионеврологического отделения (АНО) клиники нейрохирургии и неврологии Военно-медицинского клинического центра (ВМКЦ) Южного региона (ЮР). Описаны особенности неврологического статуса ОНМК по ИТ в ВББ, и проведена оценка значения инструментальных методов диагностики и эффективности применения медикаментозных средств (Ксаврон в сочетании с Бетасерком) при данной патологии. Проведена оценка неврологического дефицита и степень восстановления утраченных функций с использованием общепринятых шкал: NIHSS, B. Hoffenberth и соавторов, модифицированной шкалы Ренкина, ультразвуковую допплерографию магистральных сосудов головы (УЗДГ) и транскраниальную допплерографию (ТКДГ), компьютерную томографию головного мозга (КТГМ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), диффузионно-взвешенную магнитно-резонансную томографию (ДВ МРТ), магнитно-резонансную ангиографию. Результаты нашего исследования подтверждают чувствительность методики МРТ по выявлению ОНМК по ИТ в ВББ. Вместе с тем она не всегда позволяла визуализировать ЛИ или нелакунарни инфаркты в стволе, особенно в области продолговатого мозга. Для их выявления более информативной была методика ДВ МРТ. Лечение ОНМК по ИТ в ВББ с использованием Ксаврона и Бетасерка в сочетании с общепринятой терапией ускоряло восстановление неврологических функций у пациентов, устранялись острые приступы головокружения, улучшало функцию слуха, устранялся шум в ушах, предупреждало углубление вертебрально-базилярной недостаточности после перенесенного ОНМК.

Ключевые слова: Ксаврон, Бетасерк, острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт ствола головного мозга, диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография.

Реферат. Тещук В. Й., Тещук Н. В., Руських О. О. **ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ЗА ІШЕМІЧНИМ ТИПОМ У ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ В УМОВАХ ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОГО КЛІНІЧНОГО ЦЕНТРУ ПІВДЕННОГО РЕГІОНУ.** В роботі представлені результати проведеного комплексного клініко-інструментального обстеження 67 пацієнтів, котрі проходили стаціонарне лікування в умовах ангіоневрологічного відділення (АНВ) клініки нейрохірургії і неврології Військово-медичного клінічного центру (ВМКЦ) Південного регіону (ПР). Описано особливості неврологічного статусу ГПМК за ІТ у ВББ, та проведено оцінку значення інструментальних методів діагностики та ефективності застосування медикаментозних засобів (Ксаврон в поєднанні з Бетасерком) за даної патології. Проведено оцінку неврологічного дефіциту і ступінь відновлення втрачених функцій з використанням загальноприйнятих шкал: NIHSS, B. Hoffenberth і співавторів, модифікованої шкали Ренкіна, ультразвукову доплерографію магістральних судин голови (УЗДГ) і транскраніальну доплерографію (ТКДГ), комп'ютерну томографію головного мозку (КТГМ), магнітно-резонансну томографію (МРТ), дифузійно-зважену магнітно-резонансну томографію (ДЗ МРТ), магнітно-резонансну ангіографію. Результати нашого дослідження підтверджують чутливість методики МРТ щодо виявлення ГПМК за ІТ у ВББ. Разом з тим вона не завжди дозволяла візуалізувати ЛІ або нелакунарні інфаркти в стовбурі, особливо в ділянці довгастого мозку. Для їх виявлення більш інформативною була

методика ДЗ МРТ. Лікування ГПМК за ІТ у ВББ з використанням Ксаврону та Бетасерку у поєднанні із загальноприйнятою терапією прискорювало відновлення неврологічних функцій у пацієнтів, усувалися гострі напади головокружіння, покращувало функцію слуху, усувався шум у вухах, попереджувало поглиблення вертебрально-базилярної недостатності після перенесеного ГПМК.

Ключові слова: Ксаврон, Бетасерк, гостре порушення мозкового кровообігу, інфаркт стовбура головного мозку, дифузійно-зважена магнітно резонансна томографія.

Вертебрально-базилярна система еволюційно більш давня, ніж каротидна. Її створюють артерії, які мають різні структурні і функціональні характеристики (вертебральні артерії, базилярна артерія та їх гілки).

В системі вертебрально-базилярного басейну (ВББ) виділяють три гурти артерій [1] :

• дрібні артерії, так звані парамедіанні, що відходять безпосередньо від стовбурів з вертебральних і базилярної артерій, від передніх 3 спінальних артерій, а також глибокі перфоруючі артерії, що беруть початок від задньої мозкової артерії (ЗМА);

• короткі огинальні (або кругові) артерії, що кровопостачають відповідно бічні території стовбуру головного мозку (ГМ), ділянку намету, а - також довгі огинальні артерії - задня нижня мозочкова артерія (ЗНМА), передня нижня мозочкова артерія (ПНМА), верхня мозочкова артерія (ВМА), ЗМА з її гілками і передня ворсинчаста артерія;

• великі артерії : вертебральні артерії (ВА) та базилярна артерія (БА), в екстра-та інтракраніальних відділах.

Наявність у ВББ артерій різного калібру з відмінностями в їх будові, анастомозному потенціалі і з різними зонами кровопостачання дрібних, глибинних перфоруючих артерій, коротких і довгих огинальних артерій, а також великих артерій в більшості випадків визначають локалізацію осередку ураження, його розміри і клінічний перебіг гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом (ІТ) у ВББ. В той же час індивідуальні відмінності в розташуванні артерій, різноманітність патогенетичних механізмів дуже часто визначають індивідуальні особливості неврологічної клініки при ішемічних інсультах (ІІ) у ВББ. Тому, поряд з наявністю типових неврологічних синдромів, лікарі нерідко відзначають не ту клінічну картину вертебрально-базилярного ГПМК, яка описана в клінічних посібниках, а його атиповий перебіг, що ускладнює визначення характеру інсульту і вибір адекватної терапії. За такої клінічної ситуації можуть допомогти тільки методи візуалізації ГМ.

Метою нашого дослідження були опис особливостей клінічної картини ГПМК за ІТ у ВББ та оцінка результатів нейровізуалізаційних методів в їх діагностиці, підвищення ефективності терапії хворих при поєднаному застосуванні медичних засобів (Бетасерк, Ксаврон).

Матеріали і методи дослідження

Нами в умовах ангіоневрологічного відділення (АНВ) клініки нейрохірургії і неврології Військово-медичного клінічного центру (ВМКЦ) Південного регіону (ПР) проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження 67 пацієнтів (серед них : 51 - 76,1% чоловіків і 16-23,9% жінок, за рахунок специфіки лікувально-профілактичного закладу) у віці від 35 до 75 років (в середньому до 59,3 ± 3,2 років). У дослідження були включені всі пацієнти, котрі поступали в АНВ ВМКЦ ПР з клінічною картиною ГПМК за ІТ у ВББ. Як правило, пацієнти надходили протягом 72 годин з моменту виникнення перших симптомів захворювання. Основною причиною ГПМК за ІТ була артеріальна гіпертензія (АГ) в поєднанні з церебральним атеросклерозом (ЦА) у 52 пацієнтів (77,6%), ще у 24-35,8% обстежених вона поєднувалася з цукровим діабетом (ЦД), у 14 (20,9%) хворих етіологічним чинником захворювання була фібриляція передсердь (ФП). Ступінь порушення неврологічних функцій оцінювали при госпіталізації пацієнтів, в процесі лікування і в кінці терапії за шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale, США). Одночасно використовували шкалу B.Hoffenberth і співавторів (1990), яка передбачає більш адекватну оцінку клінічних параметрів при ГПМК у ВББ. Для оцінки ступеня відновлення неврологічних функцій використовували модифіковану шкалу Ренкіна [2]. Підтипи ішемічних інсультів класифікувалися відповідно до шкали Групи з вивчення цереброваскулярних захворювань Національного Інституту неврологічних порушень і інсульту (Special Report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (1990)

Classification of cerebrovascular diseases III. Stroke 21: 637-676) [3]. Всім пацієнтам при надходженні в АНВ ВМКЦ ПР проводили ультразвукову доплерографію магістральних судин голови в екстракраніальному відділі (УЗДГ) і транскраніальну доплерографію (ТКДГ), в окремих випадках- дуплексне сканування; проводили ЕКГ, контролювався артеріальний тиск (АТ). Магнітно-резонансна томографія (МРТ) ГМ проводилися всім пацієнтам при надходженні в стаціонар, в умовах центру медичної діагностики «Магні-тайм». Вона дозволяла визначити тип інсульту: ішемія або крововилив. Деяким пацієнтам до поступлення у ВМКЦ ПР було проведено КТГМ, або СКТ ГМ, що не завжди дозволяло виявити ГПМК за ІТ стовбура ГМ в гострий період захворювання. У таких випадках ми використовували методику рутинної магнітно-резонансної томографії (МРТ), оскільки магнітно-резонансні зображення задньої черепної ямки (ЗЧЯ) більш інформативні, ніж при КТГМ та СКТ ГМ. КТГМ (для ідентифікації, верифікації і локалізації розміру, характеру осередка) нашим пацієнтам ми проводили на 64-зрізовому комп'ютерному томографі «SOMATOM go.Up (64-slice Configuration)», Siemens Healtheare GmbH (2020р. в.; Німеччина) та МРТ ГМ (для верифікації та локалізації розміру, характеру осередка) на МР томографі з напруженістю магнітного поля 1,5 Тл «MAGNETOM Espree»,Siemens, Німеччина, 2011р.в. в центрі медичної діагностики «Магні-тайм» (м. Одеса).Окрім, вищевказаних досліджень, нашим пацієнтам проводили УЗДГ+ТКДГ (аналіз ЦГД з використанням ультразвукового діагностичного апарату типу «ACUSON S2000», Siemens Healtheare GmbH (2020р.в.; Німеччина). Визначалась лінійна систолічна швидкість кровоплину (ЛШК) та об'ємна швидкість кровоплину (ОШК) в загальній сонній артерії (ЗСА), внутрішній сонній артерії (ВСА), середній мозковій артерії (СМА), передній мозковій артерії (ПМА), вертебральній артерії (ВА), базилярній артерії (БА)). В умовах ВМКЦ ПР проводили ЕЕГ (вивчення частотно-амплітудних показників БАГМ здійснювалось з допомогою ЕЕГ комп'ютерного комплексу «BRAINTEST», Україна, 2014 р.в.). Визначення стану ПЕД за допомогою геронтологічної шкали депресивності. Дослідження пам'яті за допомогою теста на запам'ятовування 10-ти слів. Для аналітичної оцінки отриманих результатів використані програми «Microsoft® Excel 2006», «Statistica® for Windows 6,0».

Однак за наявності декількох патологічних вогнищ за допомогою методики МРТ важко було визначити ступінь їх давності, верифікувати осередок ГПМК за ІТ в довгастому мозку, особливо в гострий період. У таких випадках використовували більш чутливу методику нейровізуалізації дифузійно-зважену магнітно-резонансну томографію (ДЗ МРТ). За допомогою дифузійно-зважених зображень (ДЗЗ) можна визначити ділянку гострої ішемії ГМ протягом декількох годин після розвитку ГПМК, що проявляється зниженням вимірюваного коефіцієнта дифузії (ВКД) і підвищенням МР-сигналу на ДЗЗ. Обмеження дифузії води виникає внаслідок недостатності енергії (втрата тканинної АТФ, ослаблення функції натрій-калієвого насосу) і наступаючого цитотоксичного набряку ішемізованої тканини ГМ [4]. Тому вважають, що ДЗЗ особливо чуттєві у виявленні осередку ішемії зі зниженим вмістом АТФ і високим ризиком незворотнього пошкодження нейронів [5]. Тканина ГМ після перенесення гострої фокальної ішемії з високим МР сигналом на ДЗЗ і низьким ВКД відповідає ішемічному осередку.

Магнітно-резонансна ангіографія, яка дозволяє візуалізувати великі екстра- та інтракраніальні артерії, проведена 22 пацієнтам (32,8%) з ГПМК за ІТ у ВББ. На тлі загальноприйнятої терапії хворим призначали препарат Ксаврон по 20,0 мл на 200,0 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно Х 2 рази на добу, в поєднанні з медичним засобом Бетасерк 16 мг х 3 рази на добу всередину, протягом 14 діб

Результати та їх обговорення

Результати клініко-інструментального обстеження дозволили виділити такі клінічні форми гострих ішемічних порушень мозкового кровообігу: транзиторні ішемічні атаки (ТІА) (n = 14- 20,9%), лакунарні ТІА (n = 3-4,5%), лакунарний інфаркт (n = 17-25,4%), нелакунарний інфаркт в ВББ (n = 33-49,2%). У хворих з ТІА і лакунарними ТІА неврологічний дефіцит регресував протягом перших 24 годин від початку захворювання, хоча у пацієнтів з лакунарними ТІА на МРТ виявляли невеликі вогнища лакунарного інфаркту (ЛІ). З урахуванням причин і механізмів розвитку ГПМК виділені такі підтипи ішемічних інфарктів: лакунарний інфаркт (n=20-29,9%), атеротромботичний (n=19-28,4%), кардіоемболічний (n = 24-35,8%) інфаркти та інфаркт з невідомої причини (n = 4-5,9%).

Частота локалізації виявленого ГПМК за ІТ у ВББ, верифікованого методами нейровізуалізації, була різною. Найбільш часто інфаркт виявляли в ділянці мосту (29-43,3%), таламусу (14-20,9%), рідше - в області ніжок мозку (7-10,4%). В певної кількості обстежених (23-34,3%) ГПМК за ІТ у ВББ були обумовлені мультифокальним ураженням: довгастий мозок і півкулі мозочка (11-16,4%); різні відділи стовбура головного мозку і півкулі мозочка, потилична частка мозку; півкулі мозочка і таламус; потиличні частки мозку.

Хоча на підставі клінічних даних не можна було точно визначити артеріальну локалізацію осередка ураження, методи нейровізуалізації дозволили провести клінічний опис інфаркту в ВББ з урахуванням судинної території кровопостачання і за критеріями TOAST класифікувати ГПМК за ІТ у ВББ.

• лакунарні інфаркти внаслідок ураження дрібних перфоруючих артерій, обумовлені мікроангіопатіями на тлі АГ та ЦД, за умови відсутності джерел кардіоемболії і стенозу великих вертебрально-базилярних артерій (n = 20-29,9%);

• нелакунарні інфаркти внаслідок ураження коротких і / або довгих огинальних гілок вертебральної і основної артерій при наявності джерел кардіоемболії і відсутності стенозу великих вертебро-базилярних артерій (n = 28- 41,8%);

• нелакунарні інфаркти внаслідок оклюзійного ураження великих артерій (вертебральної і основної), в екстра- або інтракраніальних відділах, тобто обумовлені макроангіопатіями (n = 5-7,5%).

Оцінюючи наведені дані, ураження дрібних гілок було причиною ЛІ у 29,9% випадків; ураження коротких або довгих огинальних гілок вертебральних або базилярної артерій було найбільш частою (41,8%) причиною розвитку нелакунарного інфаркту; оклюзія великих артерій також приводила до виникненню нелакунарного інфаркту і виявлялася у 7,5% обстежуваних.

ЛІ виникали внаслідок ураження окремої парамедіанної гілки вертебральної, базилярної або однієї перфоруючої таламогенікулярної артерії - гілки ЗМА на тлі АГ, яка нерідко поєднувалася з гіперліпідемією, а в 9 пацієнтів - з ЦД. Початок захворювання було гострим, іноді супроводжувалося запамороченням, нудотою, блювотою. Фоновий неврологічний дефіцит за шкалою NIH SS відповідав 5,18 + 0,13 балам, за шкалою B.Hoffenberth - 6,47 ± 0,14 балам, тобто відповідав порушенням неврологічних функцій легкого ступеня тяжкості.

Найчастіше виявлявся (n = 11-16,4%) чисто руховий інфаркт (ЧРІ), обумовлений ураженням рухових шляхів в ділянці основи мосту, які кровопостачалися дрібними парамедіанними артеріями, котрі відходили від базилярної артерії (БА). ЛІ супроводжувався парезом мімічних м'язів і руки або страждали повністю рука і нога з одного боку. Повний моторний синдром виявляли у 5 (7,5%) пацієнтів, частковий - у 6 (8,9%) (обличчя, рука або нога), вони не супроводжувалися об'єктивними симптомами розладів чутливості, явними порушеннями функції стовбуру ГМ: випадіння полів зору, зниження слуху або глухота, шум у вухах, диплопія, мозочкова атаксія та грубий ністагм. ЛІ в таламусі у 7 (10,4%) пацієнтів зумовили розвиток сенсорного синдрому (СС), причиною якого було ураження латеральних відділів таламуса внаслідок оклюзії таламогенікулярної артерії [1; 6]. Гемісенсорний синдром був повним у 4 (5,97%) пацієнтів і неповним - у 7 (10,4%). Повний гемісенсорний синдром проявлявся зниженням поверхневої і / або глибокої чутливості або онімінням шкіри по гемітипу за відсутності гомонімної геміанопсії, афазії, агнозії і апраксії [1; 6]. За неповного гемісенсорного синдрому чутливі розлади реєструвалися не на всій половині тіла, а на обличчі, руці або нозі. У 3 (4,5%) пацієнтів виявлявся хейро-оральний (cheiro-oral) синдром [1], коли порушення чутливості виникали в ділянці кута рота і долоні гомолатерально; у одного хворого (1,5%)визначався хейро-педо-оральний (cheiro-oral-pedal) [1] синдром, він проявлявся гіпалгезією больової чутливості в ділянці кута рота, долонь і стоп з одного боку без моторних розладів.

У 4 (5,97%) пацієнтів ЛІ таламусу супроводжувався поширенням ішемії в бік внутрішньої капсули, що обумовило розвиток сенсомоторного інсульту (СМІ) [1]. Неврологічна симптоматика була викликана наявністю лакуни в латеральному ядрі зорового пагорба, але при цьому спостерігався вплив на прилеглу тканину внутрішньої капсули. В неврологічному статусі спостерігались порушення чутливості і руху, але розлади чутливості попереджали порушення моторики [1; 6].

У 3 (4,5%) пацієнтів була діагностована геміатаксія. Лакуни виявлялися в основі мосту. Неврологічна клініка проявлялась геміатаксією, помірною слабкістю ноги, легким парезом руки. Синдром дизартрії і незручної руки - (dysarthria-clumsy hand syndrom) [1] виявлявся в одного (1,5%) пацієнта, був обумовлений локалізацією лакуни в базальних відділах мосту і супроводжувався дизартрією і вираженою дисметрією руки і ноги.

Клінічні особливості нелакунарних ГПМК за ІТ у ВББ внаслідок ураження коротких або довгих огинальних гілок вертебральної (ВА) або базилярної (БА) артерій характеризувались: системним запамороченням, головним болем, погіршенням слуху з шумом в тому ж вусі, руховими і мозочковими розладами, порушенням чутливості в зонах Зельдера. Ураження великих артерій (вертебральних і БА) у пацієнтів проявляється дефектом поля зору, руховими розладами, порушенням статики і координації рухів, мостовим парезом погляду, рідше – головокружінням, порушенням слуху [1; 6].

Аналіз неврологічного дефіциту пацієнтів з нелакунарними інфарктами внаслідок ураження коротких або довгих огинальних артерії ВА або БА свідчить, що порушення неврологічних функцій за шкалою NIHSS відповідали середньому ступеню тяжкості (12,7 ± 0,43 балів), а за шкалою B. Hoffenberth - важких порушень (21,3 ± 0,13 балів). У той же час при ГПМК за ІТ у ВББ внаслідок ураження великих артерій і розвитку грубого неврологічного дефекту застосовані шкали, котрі відображали обсяг неврологічного дефіциту, ймовірно, тому, що у пацієнтів переважали великі ішемічні інфаркти. Тромботичні ураження ЗНМА проявлялась альтернуючим синдромом Валлєнберга-Захарченка [1; 6]. За класичного варіанту ГПМК за ІТ в басейні ЗНМА проявлялися системним запамороченням, нудотою, блювотою, дисфагією, дизартрією, дисфонією, порушенням чутливості на обличчі по сегментарному дисоційованому типу в зонах Зельдера, синдромом Бернара-Горнера, мозочковою атаксією на боці осередку і руховими розладами, гіпестезією больової і температурної чутливості на тулубі та кінцівках з протилежного боку. Такими ж неврологічними розладами характеризувалася закупорка інтракраніального відділу ВА на рівні відходження від неї ЗНМА і парамедіанних артерій [1; 6]. Нерідко спостерігалися варіанти синдрому Валлєнберга-Захарченка, які виникали при оклюзійних ураженнях парамедіанних артерій до ВА, медіальних або латеральних гілок ЗНМА. У разі кардіоемболічної оклюзії парамедіанних або коротких огинальних гілок з БА виникали нелакунарні інфаркти в ділянці мосту. Неврологічна клініка їх була поліморфна і залежала від рівня ураження артеріального русла і локалізації осередку інфаркта [1; 6]. Ішемічні ураження в басейнах парамедіанних артерій мосту проявлялась альтернуючими синдромами Фовілля - периферичний парез мімічних м'язів і зовнішнього прямого м'яза ока на стороні вогнища з контрлатеральним геміпарезом або Мійяра-Гублера: периферичний парез мімічних м'язів на стороні вогнища і геміпарез на протилежному боці [1; 6]. За ішемічного ураження в басейні гілок БА, які живлять середній мозок, виникали парез м'язів, що іннервуються окоруховим нервом, на боці осередку і геміплегія (геміпарез) на протилежному боці (синдром Вебера) або геміатаксія і атетоїдні гіперкінези в контрлатеральних кінцівках (синдром Бенедикта) або інтенційний гемітремор, геміатаксія з м'язовою гіпотонією (синдром Клода). При інфаркті в басейні артерії чотирьохпагорб’я виникав параліч погляду вгору і недостатність конвергенції (синдром Паріно), який поєднувався з ністагмом [1; 6].

Двобічні інфаркти в басейні парамедіанних і коротких огинальних артерій БА характеризувалися розвитком тетрапарезу, псевдо-бульбарного синдрому і мозочковими порушеннями [1].

Інфаркт мозочка виникав гостро внаслідок кардіальної або артеріальної емболії передньої нижньої мозочкової артерії (ПНМА) або верхньої мозочкової артерії і супроводжувався загальномозковими симптомами, порушенням свідомості. Закупорка ПНМА призводила до розвитку осередку ГПМК за ІТ в ділянці нижньої поверхні півкуль мозочка і мосту. Основними симптомами були запаморочення, шум у вухах, нудота, блювота і на боці осередку ураження парез мімічних м'язів за периферичним типом, мозочкова атаксія, синдром Бернара-Горнера. При оклюзії верхньої мозочкової артерії осередок інфаркту формувався в середній частині півкуль мозочку і супроводжувався запамороченням, нудотою, мозочковою атаксією на боці осередку [1; 6]. Церебелярні ГПМК за ІТ виникали також при тромботичних ураженнях ВА або базилярної артерій [1; 6].

Ураження гілок ЗМА, які кровопостачають кору тім'яної частки на кордоні з

потиличною, проявлялося кірковими синдромами: дезорієнтацією в місці і часі, візуально просторовими порушеннями. Великоосередкові інфаркти потиличної частки мозку супроводжувалися геморагічною трансформацією ГПМК за ІТ.

Таламічні ГПМК за ІТ виникали внаслідок ураження таламо-субталамічної (таламоперфоруючих, парамедіанних гілок) і таламогенікулярної артерій, що є гілками задньої мозкової артерії (ЗМА) [1; 6]. Оклюзія їх супроводжувалася пригніченням свідомості, парезом погляду вгору, нейропсихологічними порушеннями, розладом пам'яті (антеградна або ретроградна амнезія), контрлатеральною гемігіпестезією. Більш важкі порушення (пригнічення свідомості, парез погляду вгору, амнезія, таламічна деменція, синдром акінетичного мутизму) виникали при двобічному таламічному ГПМК за ІТ, яке розвивалося внаслідок атероматозної або емболічної оклюзії загальної ніжки таламо-субталамічної артерії, парамедіанних гілок котрі кровопостачають задньомедіальні відділи таламусу [1]. Оклюзія таламогенікулярної артерії викликала розвиток ГПМК за ІТ вентролатеральної ділянки таламусу і супроводжувалася синдромом Дежерина-Руссі: на протилежному до осередку ураження боці виявлявся тимчасовий геміпарез, геміанестезія, хореоатетоз, атаксія, геміалгії і парестезії. Ураження задніх ворсинчастих артерій, котрі є гілками ЗМА, призводило до розвитку ГПМК за ІТ в ділянці задніх відділів таламусу (подушки), колінчастих тіл, і проявлялась контрлатеральною геміанопсією, іноді порушенням психічної діяльності [1; 6].

Ураження вертебральної артерії (ВА) виникали, як на екстракраніальному, так і на інтракраніальному рівнях. При оклюзії екстракраніального відділу ВА відмічалась короткочасна втрата свідомості, порушення зору, і вестибулярні розлади,порушення статики і координації рухів, виявлялися також парези кінцівок, порушення чутливості. Нерідко виникали напади раптового падіння - drop attacks з порушенням м'язового тонусу, вегетативні розлади, порушення дихання, серцевої діяльності. На МРТ ГМ виявлялися інфарктні осередки латеральних відділів довгастого мозку і нижніх відділів півкуль мозочка [1; 6]. Оклюзія інтракраніального відділу ВА проявлялась альтернуючим синдромом Валлєнберга-Захарченка, який в класичному варіанті виявлявся і при ураженні ЗНМА [1; 6].

Ураження БА супроводжувалося ураженням мосту, середнього мозку, мозочка, характеризувалося втратою свідомості, окоруховими розладами, що зумовлені патологією III, IV, VI пар черепно-мозкових нервів, розвитком тризму, тетраплегією, порушенням м'язового тонусу: короткочасною децеребраційною ригідністю, горметонічними судомами, які змінювалися м'язовою гіпо- та атонією[1; 6]. Гостра емболічна оклюзія БА в ділянці розвилки призводила до ішемії стовбура ГМ і двобічного ГПМК за ІТ в басейні кровопостачання ЗМА [1; 6]. Такий інфаркт проявлявся кірковою сліпотою, окоруховими порушеннями, гіпертермією, галюцинаціями, амнезією, розладами сну і в більшості випадків закінчувався летально[1; 6].

Висновок

Таким чином, результати нашого дослідження показують, що методика МРТ чутлива щодо виявлення ГПМК за ІТ у ВББ. Разом з тим вона не завжди дозволяла візуалізувати гострий ЛІ або осередки ішемії в стовбурі ГМ, особливо в ділянці довгастого мозку. Для їх виявлення більш інформативною була методика дифузійно-зваженої МРТ. Чутливість її у виявленні ГПМК за ІТ стовбура ГМ в період до 24 год після початку ГПМК складала (44 - 65,7%), осередок ГПМК за ІТ протягом цього часу не виявлено у 23 (34,3%) обстежуваних. Повторні обстеження хворих через 24 год з використанням ДЗ МРТ головного мозку виявляли інфарктну зону.

Більш ніж у 50% випадків ГПМК за ІТ у ВББ супроводжувалися дисфагією, яка є чинником ризику аспірації і дегідрації. У зв'язку з цим використовують зондове харчування, а ліки слід запивати маленькими ковтками води. Безсумнівно, має значення контроль артеріального тиску, вмісту цукру в крові, температури тіла.

Відомо, що ТІА і ГПМК за ІТ у ВББ часто проявляються вестибулярним головокружінням і порушенням рівноваги. Тому лікування таких станів має бути направлено і на інгібування імпульсації від рецепторів вестибулярних ядер стовбура ГМ з використанням нейромедіаторних, нейромодулюючих препаратів (Бетасерк), що попереджають поглиблення проявів вертебрально-базилярної недостатності (ВБН). Системне запаморочення у багатьох пацієнтів поєднувалося з осередковою неврологічною симптоматикою. Це підтверджує ураження центральних вестибулярних систем

(вестибулярні ядра, їх зв'язки) на рівні стовбурових структур ГМ. В окремих спостереженнях запаморочення поєднувалося з однобічною глухотою і було наслідком закупорки внутрішньої слухової (лабіринтової) артерії, так як гілки її кохлеарна, вестибулярна і кохлеовестибулярна васкуляризує структури внутрішнього вуха: равликовий або спіральний ганглій і структури базальної мембрани, півкруглі канали і отолітовий апарат.

У зв'язку з тим, що центральні та периферичні вестибулярні структури за своєю нейрофізіологічною сутністю гістамінергічні, до програми терапії пацієнтів з ГПМК за ІТ у ВББ з проявами вестибуло-атактичного і кохлео-вестибулярного синдромів ми включали медикаментозні засоби з нейромедіаторними властивостями, котрі забезпечують гістамінергічну медіацію, пригнічують спонтанну активність вестибулярних структур. Такими властивостями володіє Бетасерк. У цьому дослідженні у 54 із 67 пацієнтів (80,6%) ми отримали успішний результат лікування (MRS (Modified Rankin Scale) ≤2) на 90-й день. Це дослідження ефективності едаравону (Ксаврону) у пацієнтів з ГПМК за ІТ у ВББ виявило значне раннє поліпшення функціональних показників за MRS. Застосування едаравону (Ксаврону) при ГПМК за ІТ у ВББ можна вважати безпечним, оскільки не було зареєстровано жодних побічних реакцій у пацієнтів, які перебували під нашим спостереженням в АНВ ВМКЦ ПР. За цього при лікуванні зазначеним препаратом бажаний ретельний моніторинг функції нирок і печінки. Результати проведеного дослідження, дозволяють вважати, що лікування едаравоном (Ксавроном) є безпечним та ефективним для забезпечення раннього і стійкого неврологічного поліпшення у пацієнтів з ГПМК за ІТ у ВББ.

Використана література:

1. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., ван Гейн Ж., Ханкий Г.Ж., Сандеркок П.А.Г., Бамфорд Ж.М., Вордлау Ж. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных (Пер. С англ.).- Политехника, СПб, 1998.- 629 с.
2. Sulter G., Steen C., Dekeyser J. Use of the Barthel Index and Modified Rankin S Grau A.J., Weimar C., Buggle E et al. cale in acute stroke trials //Stroke.- 1999.- Vol. 30.- P. 1538-1541.
3. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke. //Stroke.- 2001.- Vol. 32.- P. 2559-2566.
4. Neumann-Haefelin T, Wittsack H.J., Wenserski E., Sieler M., Seitz R. J., Modder V., Freund H.J. Diffusion - and perfusion - weighted MRI. The DWI/PWI mismatch region in acute stroke. //Stroke.- 1999.- Vol. 30, N.8.- P. 1591-1597.
5. Von Kummer R. From stroke imaging to treatment. In Stroke: clinical aspects and imaging (teaching courses of the ENS).- 2002.- P. 5-24.
6. Тещук В.Й., Тещук В.В. Гострі порушення мозкового кровообігу.- О.: Наука і техніка.- 2011.- 200с.

Робота надійшла в редакцію 25.05.2021 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.37-002.2-06-053.9-085.355
DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5084733

Н. О. Шевченко[1], Л. С. Бабінець[2]

ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОГО ЕНЗИМУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ І ДИСЛІПІДНИХ ЗМІН У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

[1]Одеський національний медичний університет
[2] Тернопільский національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України

Шевченко ORCID 0000-0001-6789-8263
Бабинец ORCID 0000-0002-0560-1943

Summary. Shevchenko N. A.[1], Babinets L. S[2]. **THE EXPEDIENCY OF USING INTRACELLULAR ENZYMES FOR THE CORRECTION OF FUNCTIONAL AND DYSLIPID DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS IN OLD AGE.** - *Odessa State Medical University[1], I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University[2].- e-mail: natusua9@gmail.com* **Relevance.** Functional changes characteristic of the age-related characteristics of the elderly are pushing doctors to search for drugs that will have a multifaceted effect on various links in the pathogenesis of chronic pancreatitis (CP) in comorbidity with the most common diseases. **Purpose.** To investigate the effectiveness of the inclusion of systemic enzyme therapy drug in the complex treatment of chronic pancreatitis in elderly patients. **Materials and methods**. We examined 77 patients with CP over the age of 66 years, the average age (71.3 ± 1.4) g. Group I of patients with CP (23 patients) - took a conventional therapeutic complex (TC) for three months: pantoprazole 40 mg on an empty stomach according to requirement, continuous enzyme replacement therapy (CET) with pure pancreatin in an adequate dose with each meal, prokinetics / or antispasmodics if necessary. Group II consisted of 34 patients with CP (LK + B), in addition to LK, the drug CET Wobenzym was taken in 5 tablets. three times a day for three months. The control group consisted of 20 patients without signs of pathology of the digestive system. Using the enzymatic-colorimetric method, the parameters of lipid metabolism were determined. The assessment of the depth of exocrine pancreatic insufficiency (PI) was determined by the level of fecal α-elastase (FαE) by enzyme-linked immunosorbent assay using standard BIOSERVELASTASE 1-ELISA kits. Statistical analysis of data obtained from clinical and laboratory studies was performed in accordance with the standards and guidelines for biomedical statistics using Excel and the statistical package Statistica v. 5.0. Results. 1) Additional inclusion of CET (Wobenzym) in the generally accepted therapeutic complex contributed to a significant improvement in lipid profile parameters in elderly patients with CP, as well as a significant correction of the excretory function of the pancreas by the level of FαE (from the level of moderate to mild insufficiency); 2) the inclusion of Wobenzym in the general treatment complex contributed to a decrease in the levels of TC, βLP, TG and LDL by 15.4%, 19.8%, 32.0% and 33.9%, respectively ($p < 0.001$), as well as an increase in the level of HDL by 21.7% and a decrease in CA (by 41.3%) ($p < 0.001$); 3) under the influence of treatment with the use of Wobenzym, a significant increase in the level of FαE (by 42.6%) was found relative to this indicator to treatment ($p < 0.001$), which significantly exceeded the results (by 15.8%) in the I group, which were not statistically significant ($p > 0.05$).

Key words: chronic pancreatitis, enzyme therapy, external secretory deficiency, lipid communication

© Шевченко Н. О., Бабінець Л. С.

Реферат. Шевченко Н. А[1]., Бабинец Л. С[2]. **ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ЭНЗИМОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ДИСЛИПИДНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ.** - Одесский национальный медицинский университет[1]; Тернопольский национальный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины[2]. **Актуальность**. Функциональные изменения, характерные возрастным особенностям пожилых людей наталкивают врачей к поиску лекарственных средств, которые будут оказывать многогранное действие на различные звенья патогенеза хронического панкреатита (ХП) в коморбидности с наиболее распространенными заболеваниями. Цель. Исследование эффективности включения препарата системной энзимотерапии в комплексное лечение хронического панкреатита у пациентов пожилого возраста. *Материалы и методы.* Обследовано 77 пациентов ХП в возрасте старше 66 лет, средний возраст (71,3 ± 1,4) г. I группа пациентов с ХП (23 пациента) - принимали общепринятый лечебный комплекс (ЛК) в течение трех месяцев: пантопразол 40 мг натощак по требованию, постоянная заместительная ферментная терапия (ЗФТ) препаратом чистого панкреатина в адекватной дозе с каждым приемом пищи, прокинетики / или спазмолитики при необходимости. II группу составили 34 пациента с ХП (ЛК + В), принимали дополнительно к ЛК препарат СЭТ Вобэнзим по 5 табл. три раза в день в течение трех месяцев. Группу контроля составили 20 пациентив без признаков патологии пищеварительной системы, сопоставимых по возрасту, полу, социальному и медицинскому статусу. При помощью ферментативно-колориметрического метода определяли показатели липидного обмена. Оценку глубины внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ПЖ) определяли по уровню фекальной α-еластазы (ФαЕ) методом иммуноферментного анализа с помощью стандартных наборов фирмы BIOSERVELASTASE 1-ELISA. Статистический анализ данных, полученных в результате клинических и лабораторных исследований, выполняли в соответствии со стандартами и руководствами по медико-биологической статистики с помощью Excel и статистического пакета Statistica v. 5.0. Результаты. 1) Дополнительное включение в общепринятый лечебный комплекс препарата СЭТ (Вобэнзим) способствовало достоверному улучшению параметров липидограммы у пациентов с ХП пожилого возраста, а также достоверной коррекции экскреторной функции ПЖ по уровню ФαЕ (с уровня недостаточности средней степени до легкого); 2) включение в общий лечебный комплекс Вобэнзима способствовало уменьшению уровней ОХ, βЛП, ТГ и ЛПНП на 15,4%, 19,8%, 32,0% и 33,9% соответственно ($p<0,001$), а также увеличению уровня ЛПВП на 21,7% и уменьшению КА (на 41,3%) ($p<0,001$); 3) под влиянием лечения с применением Вобэнзима установлено существенное повышение уровня ФαЕ (на 42,6%) относительно такого показателя к лечению ($p<0,001$), что значительно превзошло результаты (на 15,8%) в группе ЛК, которые не были статистически значимыми ($p>0,05$).

Ключевые слова: хронический панкреатит, энзимотерапия, внешнесекреторная недостаточность, липидный обмен

Реферат. Шевченко Н. О., Бабінець Л. С. **ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОГО ЕНЗИМУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ І ДИСЛІПІДНИХ ЗМІН У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ. Актуальність.** Функціональні змін, що притаманні віковим особливостям людей похилого віку штовхають лікарів до пошуку лікарських засобів, які володітимуть багатогранним впливом на різні ланки патогенезу хронічного панкреатиту (ХП) у коморбідності із найбільш розповсюдженими захворюваннями. **Мета**. Дослідження ефективності включення препарату системної ензимотерапії до комплексного лікування хронічного панкреатиту у пацієнтів похилого віку. **Матеріали та методи.** Обстежено 77 пацієнтів на ХП у віці старше за 66 років, середнім віком (71,3±1,4) р. I група пацієнтів із ХП (23 пацієнта) - приймали загальноприйнятий лікувальний комплекс (ЗЛК) протягом трьох місяців: пантопразол 40 мг натще за вимогою, постійна замісна ферментна терапія (ЗФТ) препаратом чистого панкреатину в адекватній дозі з кожним прийомом їжі, прокінетики/або спазмолітики за необхідністю. II групу склали 34 пацієнта з ХП (ЗЛК+В), що приймали додатково до ЗЛК препарат СЕТ Вобензим по 5 табл. тричі на день протягом трьох місяців. Групу контролю склали 20пацієнтів без ознак патології травної системи,

співставних за віком, статтю соціальним і медичним статусом. За допомогою ферментативно-колориметричного методу визначали показники ліпідного обміну. Оцінку глибини зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (ПЗ) визначали за рівнем фекальної α-еластазы (ФαЕ) методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми BIOSERVELASTASE 1-ELISA. Статистичний аналіз даних, що були отримані в результаті клінічних та лабораторних досліджень, виконували згідно державних стандартів і настанов з медично-біологічної статистики за допомогою Excel та статистичного пакету Statistica v. 5.0. **Результати.** 1) Додаткове включення до загальноприйнятого лікувального комплексу препарату системної ензимотерапії (Вобензим) сприяло вірогідному покращенню параметрів ліпідограми у пацієнтів із ХП похилого віку, а також достовірній корекції екскреторної функції ПЗ за рівнем фекальної α-еластази (із рівня недостатності середнього ступеня до легкого); 2) включення до загального лікувального комплексу Вобензиму сприяло зменшенню рівнів ЗХ, βЛП, ТГ та ЛПНЩ на 15,4 %, 19,8 %, 32,0 % та 33,9 % відповідно ($p<0,001$), а також збільшенню рівня ЛПВЩ на 21,7 % і зменшенню КА (на 41,3 %) ($p<0,001$); 3) під впливом лікування із застосуванням Вобензиму встановлено суттєве підвищення рівня фекальної α-еластази (на 42,6%) стосовно такого показника до лікування ($p<0,001$), що значно перевершило результати (на 15,8 %) у групі ЗЛК, які не були статистично значимими ($p>0,05$).

Ключові слова: хронічний панкреатит, ензимотерапія, зовнішньосекреторна недостатність, ліпідний обмін

Вступ. Перебіг хронічного панкреатиту (ХП), як і інших найбільш поширених нозологій є залежним від віку і притаманних йому фізіологічних змін. Спроби розподілу за віковими групами певною мірою визначаються середньою тривалістю життя людини, зміни якої напряму залежать від терміну настання старості. Населення України, що є загальносвітовою тенденцією, «старішає», тому важливо закладати у лікувальні підходи до любої патології, ХП у тому числі, профілактичний аспект щодо вікових обтяжувальних особливостей. Відомо, що найбільш значимі зміни, що свідчать про старіння, спостерігаються у середньому віці та пов'язані з фізіологічними особливостями організму. Після 45 років, завдяки порушенням у центральних механізмах регуляції ендокринних функцій системи гіпоталамус-гіпофіз-статеві залози, відбуваються негативні зрушення у регуляторних механізмах, які змінюють складні нейроендокринні взаємовідносини і призводять з віком до розвитку дистрофічних і дегенеративних процесів в усіх тканинах і системах організму, що перебуває у процесі старіння, поступово адаптуючи ці системи до нових вікових змін існування. Тому період життя пацієнтів на ХП після 65 років є дуже важливим для включення додаткових засобів і методик з метою профілактичного впливу на старіючі органи. Крім того, для пацієнтів з ХП похилого віку характерна наявність поліморбідних станів, серед яких атеросклероз і серцево-судинні хвороби займають лідируючу позицію, та є ускладнювальним фактором щодо атеросклерозу, мікроциркуляторних зрушень, хронічної ішемії підшлункової залози (ПЗ) і суміжних органів із втратою основних функцій.Часто першим маркером втрати функцій і старіння є формування дисліпідемії, яка часто притаманна і ХП, що призводить до ускладнення його клінічного перебігу. Є дані останніх років, що вік дисліпідемії «помолодшав», і у людей навіть молодше 55 років без морбідного ожиріння, цукрового діабету (ЦД) і артеріальної гіпертензії мали місце ехокардіографічні ознаки ранньої діастолічної дисфункції лівого шлуночка [8]. Тому дисліпідні порушення при ХП важливо вчасто діагностувати і контролювати.

Також відомо, що ПЗ - один із перших органів, який при наявності тривалої ішемії відповідає зниженням функціональної активності, яке проявляється як незначними змінами структури, так і суттєвою дегенерацією залози, що призводить до вираженої функціональної недостатності. Багато експертів вважає, що ПЗ володіє великими компенсаторними властивостями, тому тривалий час прогресуюча зовнішньосекреторна недостатність (ЗСН) клінічно проявляється лише синдромом мальабсорбції, а порушення саме панкреатичної секреції проявляються лише при тяжкому ураженні залози [1, 2]. Однак досягнення контролю стану функціональної здатності ПЗ є вкрай важливим шляхом не тільки замісної ферментної терапії, але іншими додатковими засобами. Це мотивує

клініцистів і науковців до пошуку лікарських препаратів, які володітимуть багатогранним впливом на різні ланки патогенезу ХП у коморбідності із дисліпідемією, атеросклерозом, серцево-судинними порушеннями, формуванням інсулінорезистентності і ЦД [9].

Серед додаткових можливостей посилення комплексного лікування ХП увагу привернули внутрішньоклітинні ензими, які є специфічними білками, що значно прискорюють хімічні процеси в живих організмах. Під час перорального прийому препаратів системної ензимної терапії (СЕТ) вони з тонкої кишки потрапляють безпосередньо в судинну систему і забезпечують лікувальний ефект завдяки прямій дії на імунну систему, гемостаз і реологічні властивості крові. Препаратам СЕТ притаманні наступні ефекти: імуномодулюючий, протизапальный, фібринолітичний, дезагрегантний, гіпокоагуляційний, проти набряковий [7]. Можливості СЕТ забезпечуються завдяки її здатності видаляти імунні комплекси з кровотоку і мембранних депозитів із тканин, а також елімінації з вогнища запалення детриту, білкових і токсичних компонентів, що утворюються під час гострого та/або хронічного запального процесу. Протизапальна дія СЕТ обумовлена покращенням розщеплення фібрину,який виділився. Враховуючи викладене вище, вважали за доцільне провести дослідження щодо можливостей впливу СЕТ на деякі патогенетичні ланки ХП у пацієнтів похилого віку.

Мета дослідження: провести дослідження ефективності включення препарату системної ензимотерапії до комплексного лікування хронічного панкреатиту у пацієнтів похилого віку.

Матеріали і методи. На базі НКП «Одеський обласний клінічний медичний центр ООР» обстежено 77пацієнтів на ХП віком понад 66 років. Середній вік - (71,3±1,4) років. Джерелом інформації були «Медичні карти амбулаторного хворого» (ф. 025/о) і «Медичні карти стаціонарного хворого» (ф.003/о) пацієнтівіз ХП впродовж 2014-2020 рр. Діагноз «хронічний панкреатит» буловстановленона підставі клінічного протоколу згідно ізНаказом МОЗ України №638 від 10.09.2014 р.

Критеріями включення до обстеження: пацієнти віком понад 66 років із встановленим діагнозом ХП у фазі повної та неповної ремісіїі з урахуванням супутньої патології поза загострення.

Критерії виключення: захворювання крові, онкологічні хвороби, гострі інфекційні захворювання впродовж останніх 3-х місяців, загострення хронічної патології, стан декомпенсації життєво важливих органів, пацієнти із ЦД на інсулінотерапії.

І група пацієнтів із ХП (23 пацієнта) - приймали загальноприйнятий лікувальний комплекс (ЗЛК) протягом трьох місяців: пантопразол 40 мг натще за вимогою, постійна замісна ферментна терапія (ЗФТ) препаратом чистого панкреатину в адекватній дозі з кожним прийомом їжі, прокінетикиі/або спазмолітики за необхідністю.

ІІ групу склали 34 пацієнта з ХП (ЗЛК+В), що приймали додатково до ЗЛК препарат СЕТ Вобензим по 5 табл. тричі на день протягом трьох місяців.

Групу контролю склали 20пацієнтів без ознак патології травної системи, співставних за віком, статтю соціальним і медичним статусом.

Пацієнти груп дослідження перебували під амбулаторним спостереженнями та дотримувались рекомендацій з нормотрофного харчування.

За допомогою ферментативно-колориметричного методу визначали показники ліпідного обміну (загальний холестерин (ЗХ), ліпопротеїди високої та низької щільності (ЛПВЩ і ЛПНЩ),ß-ліпопротеїди (ß-ЛП), тригліцериди (ТГ), коефіцієнт атерогенності (КА). Оцінку ліпідограми проводили за останніми клінічними рекомендаціями [4].

Оцінку ЗСНПЗ визначали за рівнем фекальної α-еластази (ФαЕ) методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми BIOSERV-ELASTASE1-ELISA. Рівень ФαЕ> 200 мкг/г свідчив про відсутність ЗСН ПЗ. Рівень від 150 до 200 мкг/г - помірна (ЗСН ПЗ середнього ступеня), рівень ФαЕ> 100 мкг/г - тяжкий ступінь ЗСН ПЗ [10].

Статистичний аналіз виконували згідно із державними стандартами і настановами з медично-біологічної статистикиза допомогою Excel [5] та статистичного пакету Statistica 5.0 [6]. Параметричні критерії t-Стьюдента й F-Фішера для зв'язаних і незв'язаних вибірок використовували при порівнянні їх після перевірки на однорідність дисперсій за критерієм Бартлета. Розбіжність середніх значень, що порівнювали, і силу взаємозв'язку між варіацією показників оцінювали за величиною коефіцієнта вибіркової кореляції Пірсона [3],

відмінність якого від нульового значення вважали значущою при $p<0,05$.

Результати та їх обговорення. Серед 77 пацієнтів на ХП чоловіків було 26 (33,7 %), жінок - 51 (66,3 %). Досить велику різницю за гендерною ознакою можна пояснити тим, що це когорта похилого віку, а тривалість років життя жінок більша, ніж у чоловіків [11], а крім того, чоловіки менше приділяють уваги стану свого здоров'я, тому на амбулаторному спостереженні пацієнти жіночої статі знаходяться значно частіше.

Було проведено порівняльний аналіз результатів лікування у групах дослідження за впливом на параметри ліпідограми. За даними табл. 1, констатували: всі пацієнти обидвох груп мали порушення ліпідного обміну за всіма показниками у бік атеросклерозу, що притаманно їхньому віку і наявній супутній патології.

У І групі ЗЛК після лікування констатували тенденцію до покращення параметрів ліпідограми ($p_2>0,05$) на тлі покращення загального самопочуття, однак середні значення всіх параметрів все ж знаходились у зоні атеросклеротичних змін. Вірогідне зменшення (14,6 %) лише вмісту ТГ відбулось у І групі після лікування ($p_2<0,05$), однак цей вміст був у зоні тригліцеридемії.

Таблиця 1 – Динаміка показників ліпідного обміну у хворих похилого віку із ХП у групах порівняння за лікувальними комплексами

Показник ліпідограми	Контроль (n=20)	ЗЛК (І група, n=23)		ЗЛК+В (ІІ група, n=34)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗХ, ммоль/л	**5,06±0,17**	**6,62±0,14** $p_1<0,001$	**6,46±0,12** $p_2>0,05$	6,14±0,17 $p_1<0,01$	5,19±0,20 $p_2<0,01$ $p_3<0,001$
βЛП, од	**51,11±2,44**	**72,15±2,37** $p_1<0,01$	**69,14±2,28** $p_2>0,05$	65,06±3,55 $p_1<0,01$	52,17±2,43 $p_2<0,001$ $p_3<0,01$
ТГ, ммоль/л	**1,95±0,03**	**3,48±0,12** $p_1<0,001$	**2,97±0,09** $p_2<0,05$	3,62±0,37 $p_1<0,01$	2,46±0,33 $p_2<0,05$ $p_3<0,05$
ЛПНЩ, ммоль/л	**2,61±0,11**	**4,24±0,17** $p_1<0,001$	**4,18±0,14** $p_2>0,05$	3,45±0,13 $p_1<0,01$	2,28±0,17 $p_2<0,01$ $p_3<0,01$
ЛПВЩ, ммоль/л	**1,82±0,03**	**1,59±0,06** $p_1<0,01$	**1,64±0,07** $p_2>0,05$	1,43±0,01	1,74±0,06 $p_2<0,01$ $p_3>0,05$
КА	2,38±0,31	4,31±0,34 $p_1<0,001$	4,25±0,33 $p_2>0,05$	3,44±0,22	2,02±0,18 $p_2<0,001$ $p_3<0,01$

Примітки:
1. p_1 – відмінність таких показників відносно групи контролю;
2. p_2 – відмінність таких показників відносно своєї групи до лікування;
3. p_3 - відмінність таких показників відносно групи ЗЛК

У І групі встановили незначне покращення показників ліпідограми на 2,40; 4,15; 1,5; 3,50 та 1,40 % відповідно за вмістом ЗХ, βЛП, ЛПНЩ, ЛПВЩ та КА, однак отримані результати не були статистично достовірними ($p>0,05$). Дослідження показало, що додаткове включення до ЗЛК Вобензиму за запропонованою схемою сприяло зменшенню рівнів ЗХ, βЛП, ТГ та ЛПНЩ на 15,4 %, 19,8 %, 32,0 % та 33,9 % відповідно. Суттєво, що включення до лікувального курсу СЕТ сприяло збільшенню рівня ЛПВЩ на 21,7 % та зменшенню КА (на 41,3 %) практично верхньої межі норми ($p<0,001$).

Довели ефективність запропонованої програми лікування хворих на ХП похилого віку із включенням Вобензиму також на функціональну здатність ПЗ за показником ФαЕ (дані у табл.2).

Таблиця 2 – Порівняльний аналіз дієвості лікувальних програм на ЗСН ПЗ при ХП у пацієнтів похилого віку

Груп порівняння	Показник ФαЕ,мкг/г	
	До лікування	Після лікування
ЗЛК (I група, n=23)	124,17 ± 7,76 p_1<0,001	143,87 ± 3,24 p_2>0,05
ЗЛК+В(II група, n=34)	118,56 ± 8,21 p_1<0,001	169,16 ± 5,12 p_2<0,001 p_3<0,01
Контроль (n=20)	271,2 ± 3,12	
Примітки: 1. p_1 – відмінність таких показників відносно групи контролю; 2. p_2 – відмінність таких показників відносно своєї групи до лікування; 3. p_3 - відмінність таких показників відносно групи ЗЛК		

Під впливом лікування встановили статистично значиме підвищення рівня ФαЕ (42,6%) у пацієнтів II групи стосовно такого показника до лікування (p<0,001). Показник ФαЕ в I групі після запропонованого лікування підвищувався порівняно із вихідним рівнем на 15,8 % і становив (143,87 ± 3,24), однак не був статистично значимим (p>0,05).

Таким чином, під впливом комплексного лікування із додатковим включенням Вобензиму у хворих похилого віку на ХП відбулося достовірно більш значиме покращення параметрів ліпідного обміну у порівнянні із ЗЛК, що сприяло покращенню загального самопочуття пацієнтів. Крім того, спостерігалось підвищення рівня ФαЕ, що є маркером відновлення екскреторної функції ПЗдо рівня ЗСН ПЗ легкого ступеня, що дозволяє очікувати не тільки покращення травних процесів, але й оптимізації трофологічного статусу.

Висновки: 1) Додаткове включення до загальноприйнятого лікувального комплексу препарату системної ензимотерапії (Вобензим) сприяло вірогідному покращенню параметрів ліпідограми у пацієнтів із ХП похилого віку, а також достовірній корекції екскреторної функції ПЗ за рівнем фекальної α-еластази (із рівня недостатності середнього ступеня до легкого); 2) включення до ЗЛК Вобензиму сприяло зменшенню рівнів ЗХ, βЛП, ТГ та ЛПНЩ на 15,4 %, 19,8 %, 32,0 % та 33,9 % відповідно (p<0,001), а також збільшенню рівня ЛПВЩ на 21,7 % і зменшенню КА (на 41,3 %) практично до верхньої межі норми (p<0,001); 3) під впливом лікування із застосуванням Вобензиму встановлено суттєве підвищення рівня фекальної α-еластази (на 42,6%) стосовно такого показника до лікування (p<0,001), що значно перевершило результати (на 15,8 %) у групі ЗЛК, які не були статистично значимими (p>0,05), що довело доцільність використання системної ензимотерапії у комплексному лікування хворих на ХП похилого віку.

Література:

1. Бабінець Л.С. Аналіз впливу різних етіологічних чинників на виникнення хронічного панкреатиту / Л.С. Бабінець // Вісник Вінницького держ. мед. університету. – № 7 (2/1). – 2003. – С. 444-445.
2. Бабінець Л. С., Шевченко Н. О. Дослідження трофологічної недостатності у хворих на хронічний панкреатит у віковому аспекті / Л. С. Бабінець, Н. О. Шевченко // Гастроентерологія.-2018.- Т.52.- №1.- С. 28 - 31.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. Ю. А. Данилова; под ред. Н. Е. Бузикашвили, Д. В. Самойлова. М.: Практика, 1999. 460 с.
4. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. Изд. 3-е. Одесса: Экология, 2005. 608 с.
5. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. - К.: Морион, 2001. - 408 с.
6. Реброва О. Ю. Статистический аналіз медицинских данных. Применение пакета прикладних программ STATISTICA.- М.: Медиа Сфера, 2002. - 312 с.
7. Стернин Ю. И., Михайлов И. Б. Избранные вопросы клинической фармакологии с системной энзимотерапии: пособие для врачей. - СПб.: ИнформМед, 2010. - 32 с.

8. Чернявська І. В. Оцінка можливості розвитку цукрового діабету при різному рівні серцево-судинного ризику у чоловіків. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2015. № 5 (69). С. 50–56.

9. Babinets L.S. Shevchenko N.O. Research of lipid exchange diffusion ofmedium-age patientswith chronic pancreatitiswith diabetes mellitus / [L.S.Babinets,N.O. Shevchenko and all..]// Journal of Education, Health and Sport formerly Journal of HealthSciences.-2017.-№11.-Vol.7.-309-318.(dx.doi.org/10.5281/zenodo.1136094)

10. Lorh J. M. Exocrine pancreatic insufficiency. - 1st ed. - Bremen: UNIMED,2017. - 71 p.

11. Masom J. E., Starke R. D.,VanKirk J. E. Gamma-glutamiltransferase: a novel cardiovascular risk biomarker. Prev Cardiol. 2010 Winter.Vol. 13 (1). P. 36–41.

References:

1. Babinets LS Analysis of the influence of various etiological factors on the occurrence of chronic pancreatitis / L.S. Babinets // Bulletin of the Vinnytsia State University. honey. university. - № 7 (2/1). - 2003. - P. 444-445.

2. Babinets LC, Shevchenko NO Research of trophological insufficiency in patients with chronic pancreatitis in the age aspect / LS Babinets, NO Shevchenko // Gastroenterology.-2018.-Vol.52.- № 1.- P. 28 - 31.

3. Glantz S. Medical and biological statistics / S. Glantz; per. from English Yu. A. Danilova; ed. N.E.Buzikashvili, D.V.Samoilova. Moscow: Praktika, 1999. - 460 p.

4. Goryachkovsky AM Clinical biochemistry in laboratory diagnostics. Ed. 3rd. Odessa: Ecology, 2005. 608 p.

5. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN Statistical methods in biomedical research using Excel. K.: Morion, 2001.- 408 p.

6. Rebrova O. Yu. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application package. M .: Media Sfera, 2002.312 p.

7. Sternin Yu.I., Mikhailov I.B. Selected questions of clinical pharmacology with systemic enzyme therapy: a guide for physicians.-SPb.: InformMed, 2010.-32 p.

8. Chernyavska IV Assessment of the possibility of developing diabetes at different levels of cardiovascular risk in men. International Journal of Endocrinology. 2015. № 5 (69). Pp. 50–56.

12. Babinets L.S. Shevchenko N.O. Research of lipid exchange diffusion ofmedium-age patientswith chronic pancreatitiswith diabetes mellitus / [L.S.Babinets,N.O. Shevchenko and all..]// Journal of Education, Health and Sport formerly Journal of HealthSciences.-2017.-№11.-Vol.7.-309-318.(dx.doi.org/10.5281/zenodo.1136094)

13. Lorh J. M. Exocrine pancreatic insufficiency. - 1st ed. - Bremen: UNIMED,2017. - 71 p.

11. Masom J. E., Starke R. D.,VanKirk J. E. Gamma-glutamiltransferase: a novel cardiovascular risk biomarker. Prev Cardiol. 2010 Winter.Vol. 13 (1). P. 36–41.

Робота надійшла в редакцію 15.05.2021 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616-005.6
DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5084736

П. Я. Боднар, І. М. Кліщ, Я. Я.Боднар, Т. В. Боднар, Л. П.Боднар

СТАН ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМИ ПЛАЗМИ КРОВІ ПРИ НЕОПЛАСТИЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ФЛЕБОТРОМБОЗУ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Bodnar Petro ORCID: 0000-0001-9285-6516, Researcher ID: C-7601-2016, Scopus Author ID: 57203426626
Klishch Ivan ORCID: 0000-0001-6226-4296, Scopus Author ID: 660295678
Bodnar Yaroslav ORCID: 0000-0002-5507-5363, Researcher ID: R-6418-2016
Bodnar Tetiana ORCID: 0000-0002-5507-5363, Researcher ID: R-6418-2016
Bodnar Liudmyla ORCID: 0000-0001-9173-930X, Researcher ID: B-2584-2017

Summary. Bodnar Petro, Klishch Ivan, Bodnar Yaroslav, Bodnar Tetiana, Bodnar Liudmyla. **THE FIBRINOLYTIC AND COAGULATION SYSTEMS' CONDITION IN NEOPLASTIC INTOXICATION WITH EXPERIMENTAL PHLEBOTHROMBOSIS**. - *I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: ztrololoz@ukr.net*. **Introduction.** Tumor-associated thrombotic complications are the leading cause of death in cancer patients. Hemostasiological anomalies are manifested by activation of the first phase of disseminated intravascular coagulation syndrome and by suppressing the fibrinolytic characteristics of the blood plasma. The synergy of these different rheological reactions is the pathogenic basis for the development of thromboembolic events with neoplastic intoxication. **The aim** of the work is to investigate the state of coagulating and fibrinolytic blood plasma systems in neoplastic intoxication with experimental phlebothrombosis. **Materials and methods**. The experiment was performed on 24 mature non-linear rats. Chronic neoplastic intoxication was simulated by subcutaneously injecting 7.2 mg / kg (based on the active substance) subcutaneously into the interscapular area once a week for 30 weeks, according to the weight of the animal at the rate of 0.1 ml of dimethylhydrazine hydrochloride solution (DMH). 10 grams of body weight of rat 1,2-DMH (from SIGMA-ALDRICH CHEMIE, Japan, series D161802) pre-diluted with isotonic sodium chloride solution. The coagulation was investigated on the basis of Li-White coagulation time, recalcification time, the Quick protrombine time, the partial thromboplastin time and fibrinogen A. fibrinolytic activity were investigated to determine tolerance to heparin and its euglobulin lysis time. **Results**. According to the results of the analysis, the initial hemostasiological parameters of the experimental animals showed a steady upward trend of coagulation blood activity with maximum values at the 30 day of the experiment ($p<0.05$). By the end of the first 24 hours, the recalculation time and the prothrombin time were already lower than the control time; the maximum reduction of the test time was observed up to 10-15 days. Plasma APPT decreased by 19.1% and 36.0% up to 10 and 15 days (p 0.001) compared to the control level. The tolerance of venous blood plasma to heparin was below the initial level during the entire experiment of 1.3-2.5 times ($p<0.01$), which is an independent predictor of hypercoagulation complications. The reduction of the euglobulin lysis time in animal plasma began with the 5th day of the experiment (by 15.0% compared to the control, $p<0.01$) and continued until the 10th and 15th day, by 43.2% and 72.6% respectively, $p<0.001$). **Conclusions.** Neoplastic intoxication with experimental phlebothrombosis is characterized by hypercoagulation and inhibition of fibrinolysis, which facilitates progression of thrombogenesis and deepens the hypoxic impression of tissues.

Key words: neoplasia, phlebothrombosis, hemostasis, complications, intoxication.

© Боднар П. Я., Кліщ І. М., Боднар Я. Я., Боднар Т. В., Боднар Л. П.

Реферат. Боднар П. Я., Клищ И. Н., Боднар Я. Я., Боднар Т. В., Боднар Л. П. **СОСТОЯНИЕ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ИНТОКСИКАЦИИ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ФЛЕБОТРОМБОЗА** - *Тернопольский национальный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского, г. Тернополь, Украина.* **Введение.** Опухолеассоциированные тромботические осложнения являются ведущей причиной смертности у пациентов с раком. Гемостазиологических аномалии проявляются активацией первой фазы синдрома диссеминированного свертывания и супрессией фибринолитических характеристик плазмы крови. Синергия таких разнонаправленных реологических реакций является патогенетической основой развития тромбоэмболических осложнений на фоне неопластической интоксикации. **Цель.** Исследовать состояние свертывающей и фибринолитической систем плазмы крови при неопластических интоксикации на фоне экспериментального флеботромбоза. **Материалы и методы**. Эксперимент выполнен на 24-ти половозрелых нелинейных крысах. Хроническую неопластическая интоксикацию моделировали путем введения несимметричного 1,2-диметилгидразин гидрохлорида (ДМГ) (фирмы SIGMA-ALDRICH CHEMIE, производства Японии, серия D161802), предварительно разведенного физиологическим раствором натрия хлорида. Канцероген вводили подкожно в межлопаточную область в дозе 7,2 мг / кг (в расчете на действующее вещество) 1 раз в неделю в течение 30 недель, согласно массы животного из расчета 0,1 мл раствора ДМГ на 10 грамм массы тела крысы. Исследование коагуляционного гемостаза проводили по оценке времени свертывания по Ли-Уайту, времени рекальцификации, протромбинового времени по Квику, активированного частичного тромбопластинового времени и фибриногена А. фибринолитическую активность исследовали по определению толерантности к гепарину и еуглобулинових лизиса. **Результаты и обсуждение**. Согласно результатам анализа, исходных гемостазиологических показателей опытных животных наблюдалась устойчивая тенденция к повышению свертывающей активности крови с максимальными значениями на тридцатый день эксперимента ($p < 0,05$). Время рекальцификации и протромбиновое время уже к концу первых суток был ниже контрольного; максимальное уменьшение времени тестов наблюдалось до 10-15 суток. АЧТВ в плазме крови до 10 м и 15-го дня уменьшалась на 19,1% и 36,0% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольным уровнем. Толерантность плазмы венозной крови к гепарину была ниже исходного уровня в течение всего эксперимента в 1,3 - 2,5 раза ($p < 0,01$), что является независимым предиктором гиперкоагуляциних осложнений. Сокращение времени еуглобулиновго лизиса в плазме крови животных начиналось с 5-го дня эксперимента (на 15,0% по сравнению с контролем, $p < 0,01$) и продолжалось до 10-й и 15-й суток соответственно: на 43,2% и 72,6%, $p < 0,001$). **Выводы.** Неопластическая интоксикация на фоне экспериментального флеботромбоза характеризуется гиперкоагуляцией и угнетением фибринолиза, что способствует прогрессированию тромбогенеза и углубляет гипоксическая впечатление тканях.

Ключевые слова: неоплазия, флеботромбоз, гемостаз, осложнения, интоксикация.

Реферат. Боднар П. Я., Кліщ І. М., Боднар Я. Я., Боднар Т. В., Боднар Л. П. **СТАН ЗГОРТАЛЬНОЇ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМ ПЛАЗМИ КРОВІ ПРИ НЕОПЛАСТИЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ФЛЕБОТРОМБОЗУ** - Тернопільський національний медичний університет Імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна. **Вступ.** Пухлиноасоційовані тромботичні ускладнення є провідною причиною смертності у пацієнтів з раком. Гемостазіологічні аномалії проявляються активацією першої фази синдрому дисемінованого згортання та супресією фібринолітичних характеристик плазми крові. Синергія таких різнонаправлених реологічних реакцій є патогенетичною основою розвитку тромбоемболічних ускладнень на фоні неопластичної інтоксикації. Мета. Дослідити стан згортальної та фібринолітичної систем плазми крові при неопластичній інтоксикації на фоні експериментального флеботромбозу. **Матеріали та методи.** Експеримент виконано на 24-ти статевозрілих нелінійних щурах. Хронічну неопластичну інтоксикацію моделювали шляхом введення несиметричного 1,2-диметилгідразин гідрохлориду (ДМГ) (фірми SIGMA-ALDRICH CHEMIE, виробництва Японії, серія D161802), попередньо розведеного ізотонічним розчином натрію хлориду. Канцероген вводили підшкірно в міжлопаткову ділянку в дозі 7,2

мг/кг (з розрахунку на діючу речовину) 1 раз на тиждень впродовж 30 тижнів, відповідно до маси тварини з розрахунку 0,1 мл розчину ДМГ на 10 грам маси тіла щура. Дослідження коагуляційного гемостазу проводили за оцінкою часу згортання за Лі-Уайтом, часу рекальцифікації, протромбінового часу за Квіком, активованого часткового тромбопластинового часу та фібриногену А. Фібринолітичну активність досліджували за визначенням толерантності до гепарину та еуглобулінового лізису. **Результати й обговорення**. Згідно з результатами аналізу вихідних гемостазіологічних показників дослідних тварин спостерігалась стійка тенденція до підвищення згортальної активності крові з максимальними значеннями на 30-ий день експерименту ($p<0,05$). Час рекальцифікації і протромбіновий час вже до кінця першої доби був нижче контрольного; максимальне зменшення часу тестів спостерігалося до 10-15 доби. АЧТЧ в плазмі крові до 10-м і 15-ї доби зменшувалася на 19,1% і 36,0% ($p<0,001$) в порівнянні з контрольним рівнем. Толерантність плазми венозної крові до гепарину була нижче вихідного рівня протягом усього експерименту в 1,3 - 2,5 рази ($p<0,01$), що є незалежним предиктором гіперкоагуляціних ускладнень. Скорочення часу еуглобулінового лізису в плазмі крові тварин починалося з 5-го дня експерименту (на 15,0 % в порівнянні з контролем, $p<0,01$) та тривало до 10-ї та 15-ї доби відповідно: на 43,2 % і 72,6 %, $p<0,001$). **Висновки.** Неопластична інтоксикація на фоні експериментального флеботромбозу характеризується гіперкоагуляцією та пригніченням фібринолізу, що сприяє прогресуванню тромбогенезу та поглиблює гіпоксичне враження тканин.

Ключові слова: неоплазія, флеботромбоз, гемостаз, ускладнення, інтоксикація.

Вступ. Ефективність та доступність скринінгових методик та менеджменту канцерогенних захворювань залишаються пріоритетним напрямком розвитку охорони здоров'я в усьому світі. Згідно зі статистичними даними в структурі первинної онкологічної захворюваності злоякісна неоплазія репродуктивної системи складає близько 20 %, найбільш розповсюдженими формами якої є рак тіла матки (~ 7 %), рак шийки матки (~ 5 %) та яєчників (~6 %) відповідно [1]. Особливе занепокоєння викликає швидкість, з якою гинуть жінки в перший же рік після встановлення онкогінекологічного діагнозу [2]. Смертельні випадки найчастіше зустрічаються в когорті рецидивних пацієнтів із метастазуванням, лікування яких в більшості випадках малоефективне [3].

Синдром хронічної ендогенної інтоксикації, який розвивається в процесі прогресування неопластичного процесу асоціюється із пошкодженням клітинних мембран, активізацією процесів вільнорадикального окислення, підвищеним накопиченням в крові токсичних продуктів перекисного окислення ліпідів, модуляцією енергетичних механізмів зі зсувом в анаеробний гліколіз, що поглиблює ацидотичне отруєння організму [4]. Індукований пухлиною синтез токсгормонів та токсферментів підвищує лабільність білків до протеолітичних процесів з утворенням середніх молекул, трансформуючи гомеостазіологічні механізми [5]. Патогенетичний взаємозв'язок флеботромбозу та онкопроцесу виявлений ще 150 років тому Арманом Труссо [6], що підкреслює важливість з одного боку - онкопошуку при виявленні ідіопатичних тромбоемболічних кейсів та з іншого – необхідність коректної профілактики ДВЗ-ускладнень в скомпрометованих злоякісним процесом пацієнтів [7].

Штучно індуковані пухлини у лабораторних тварин створюють можливість для вивчення різних аспектів канцерогенезу, які не можуть бути ефективно вивчені безпосередньо на людському організмі, в тому числі патогенетичні ланки неопластичної інтоксикації, що розвивається в процесі малігнізації [8; 10].

Мета дослідження. Дослідити стан фібринолітичної систем плазми крові при неопластичній інтоксикації на фоні експериментального флеботромбозу.

Матеріал і методи дослідження. Для реалізації мети дослідження було проведено експеримент на 12 статевозрілих нелінійних щурах – самцях масою тіла 170-180 г. на 30 день хронічної неопластичної інтоксикації на фоні експериментального флеботромбозу.

Хронічну неопластичну інтоксикацію моделювали шляхом введення несиметричного 1,2-диметилгідразин гідрохлориду (ДМГ) (фірми SIGMA-ALDRICH CHEMIE, виробництва Японії, серія D161802), попередньо розведеного ізотонічним розчином натрію хлориду. Канцероген вводили підшкірно в міжлопаткову ділянку в дозі 7,2 мг/кг (з розрахунку на

діючу речовину) 1 раз на тиждень впродовж 30 тижнів, відповідно до маси тварини з розрахунку 0,1 мл розчину ДМГ на 10 грам маси тіла щура. Летальність становила 10%. Чотири тварини загинули протягом тридцятого тижня експерименту. Контролем для основної експериментальної групи тварин з введенням ДМГ були 12 щурів, яким щотижня підшкірно вводили 0,1 мл фізіологічного розчину на 10 грам маси тіла.

Тромбоз глибоких вен тазової кінцівки моделювали за методом S. Wessler і співавт. (1959): поєднання венозного застою (лігування вени) і гіперкоагуляції, за рахунок введення активованого фактора згортання (тромбіну) [9].

Тварин утримували на збалансованому стандартному раціоні віварію Тернопільського національного університету ім. І. Я. Горбачевського. Моделювання патологічних процесів і виведення їх з досліду проводилося відповідно до принципів біоетики, правил належної лабораторної практики (GLP), а також етичним норм, що викладені в положеннях «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей», а також згідно «Науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними» і положень Європейської конвенції з захисту лабораторних тварин.

Фібринолітичну активність досліджували за визначенням толерантності до гепарину та еуглобулінового лізису.

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакетів програм «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc.), «Microsoft® Excel 2010» (Microsoft®). Отримані результати подано у вигляді середнього значення ± стандартне відхилення від середнього значення (M±m). Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента.

Для формування бази даних було використано редактор електронних таблиць Microsoft Excel 2010. Обробка результатів виконувались методом варіаційної статистики, що було основою для узагальнення результатів. Для графічної ілюстрації досліджуваних варіацій використовували коробчасті, лінійчаті графіки та гістограми. Обробку даних під час статистичного аналізу проводили за допомогою офісного пакета Microsoft Excel та пакету Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Використовували обчислення параметричного t-критерію Стьюдента та методи непараметричної статистики (тест Манна-Уїтні). Відмінності між порівнюваними параметрами вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Відповідно до результатів аналізу показників фібринолітичної системи у дослідних тварин виявлено тенденцію до її пригнічення, що є предиктором тромбоемболічних ускладнень (табл. 1).

Таблиця 1

Зміна толерантності до гепарину і часу лізису еуглобулінового згустку в плазмі крові при неопластичній інтоксикації на фоні експериментального флеботромбозу

.

Показники	Група	Вихідні дані	Етапи спостереження (доба)				
			1	5	10	15	25-30
Толератність до гепарину, с	I	277,00± 6,27	237,90+ 6,20*	190,40+ 6,60***	183,45+ 5,90***	178,50+ 7,68***	256,60+ 7,30
	II	277,00± 6,27	229,10+ 7,12###**	178,30+ 3,45###***	165,50+ 6,20###***	153,58+ 3,95###***	215,60+ 10,40##*
Еуглобуліновий лізис, с	I	164,47+ 5,85	193,50+ 6,20*	152,80+ 6,80	167,31+ 6,50	181,82+ 6,13	162,30+ 6,73
	II	164,47+ 5,85	215,50+ 5,09*	175,56+ 3,80##**	184+ 2,52###***	198,52+ 2,12###***	172,45+ 4,62

Примітка: достовірність змін по відношенню до вихідного рівня: *** - при $p < 0,001$; ** - при $p < 0,01$; * -При $p < 0,05$. Достовірність різниці між даними контрольної і експериментальної групи: ### - при $p < 0,001$; ## - при $p < 0,01$; # - при $p < 0,05$.

Толерантність плазми венозної крові до гепарину, як непрямого показника вмісту тромбіну, була нижче вихідного рівня протягом усього експерименту в 1,3 - 2,5 рази ($p<0,01$), що є незалежним предиктором гіперкоагуляціних ускладнень.

В результаті експерименту у тварин спостерігали достовірне пригнічення фібринолітичної системи крові, що підтверджувалося статистично значущим подовженням часу лізису еуглобулінового згустку в порівнянні з даними контрольної групи протягом перших 15-ти діб спостереження.

Скорочення часу еуглобулінового лізису в плазмі крові тварин починалося з 5-го дня експерименту (на 15,0 % в порівнянні з контролем, $p<0,01$) та тривало до 10-ї та 15-ї доби відповідно: на 43,2 % і 72,6 %, $p<0,001$).

Таким чином, аналіз результатів цього експерименту показав значні гемостазіологічні порушення в організмі, що асоціюються із пригніченням фібринолізу.

Висновки: 1. Неопластична інтоксикація є незалежним предиктором розвитку гемостазіологічних порушень з пригнічення фібринолітичної системи. 2. Пригнічення фібринолітичної системи на фоні ендотоксин-асоційованого флеботромбозу підтвердилось достовірним подовженням часу лізису еуглобулінового згустку та скороченням толерантності плазми до гепарину.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення пухлиноасоційованих тромботичних ускладнень залежно від канцерогену та локалізації неопластичного процесу для оптимізації скринінг тестів у пацієнтів з онконастороженістю.

Фінансування. Робота виконана в рамках НДР Тернопільського національного університету ім. І.Я. Горбачевського: робота виконана в контексті науково-дослідної роботи кафедри хірургії №1 з урологією та малоінвазивною хірургією імені Л.Я. Ковальчука, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, «Розробка нових відкритих і лапароскопічних операційних втручань при лікуванні захворювань органів черевної порожнини на принципах мультимодальної програми» “fast track surgery”, № держреєстрації 0119U002805

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare

Література/References:

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2019;69(1):7–34.

2. La Rosa VL, Shah M, Kahramanoglu I, Cerentini TM, Ciebiera M, Lin L-T, et al. Quality of life and fertility preservation counseling for women with gynecological cancer: an integrated psychological and clinical perspective. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2020;41(2):86–92.

3. Brennan A, Brennan D, Rees M, Hickey M. Management of menopausal symptoms and ovarian function preservation in women with gynecological cancer. Int J Gynecol Cancer. 2021;31(3):352–9.

4. Kachur OI, Fira LS, Lykhatskyi PG. Changes in the indicators of endogenous intoxication in rats with experimental carcinogenesis and the use of enterosorption. Ukr bìofarm ž. 2019;0(2(59)):44–9.

5. Lisnychuk NY, Andriichuk IY, Soroka YY, Stravska MV, Yavorska SI. Influence of induced carcinogenesis on biological markers of endotoxemia. World Med Biol. 2018;14(63):137-140.

6. Abdol Razak NB, Jones G, Bhandari M, Berndt MC, Metharom P. Cancer-associated thrombosis: An overview of mechanisms, risk factors, and treatment. Cancers (Basel). 2018;10(10):380

7. Wang T-F, Li A, Garcia D. Managing thrombosis in cancer patients. Res Pract Thromb Haemost. 2018;2(3):429–38.

8. Plantureux L, Mège D, Crescence L, Dignat-George F, Dubois C, Panicot-Dubois L. Impacts of cancer on platelet production, activation and education and mechanisms of cancer-associated thrombosis. Cancers (Basel). 2018;10(11):441.

9. Wessler S, Reimer SM, Sheps MC. Biological assay of a thrombosis inducing activity in human serum. J Appl Physiol 1959;14:943-946.

10. Grover SP, Mackman N. Intrinsic Pathway of Coagulation and Thrombosis. Arterioscler

Thromb Vasc Biol. 2019 Mar;39(3):331-338. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.312130. PMID: 30700128.

Робота надійшла в редакцію 12.05.2021 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 612.397+577.16+613.2
DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5084740

А. П. Левицкий[1], И. В. Ходаков[2], И. А. Селиванская[3], И. П. Двулит[4]

ВЛИЯНИЕ ЖИРОВОГО ПИТАНИЯ НА СООТНОШЕНИЕ ω-6 И ω-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В НЕЙТРАЛЬНЫХ ЛИПИДАХ ПЕЧЕНИ КРЫС

[1]Одесская национальная академия пищевых технологий
[2]ДУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН»
[3]Одесский национальный медицинский университет
[4]Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого

Summary. Levitsky A. P., Khodakov I. V., Selivanskaya I. A., Dvulit I. P. **EFFECT OF FAT NUTRITION ON THE RATIO OF POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN NEUTRAL LIPIDS OF RAT LIVER. -** *[1]Odessa National Academy of Food Technologies; [2]SE «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of the NAMS»; [3]Odessa National Medical University;[4]Lviv National Medical University named after Danylo Galytskij.- e-mail:flavan.ua@gmail.com.* The aim of the work was to determine the effect of various dietary fats on the ratio of щ-6 and щ-3 PUFAs in neutral lipids of rat liver, as well as to study the activity of enzymes involved in the biosynthesis of fatty acids. The following edible fats were used: ordinary sunflower (high linoleic) oil, high oleic sunflower oil (HOSO), olive, palm and butter, which were added to the composition of the fat-free diet (FFD) in the amount of 5 or 15%. The duration of feeding was 30 or 40 days. In the fraction of neutral lipids (triglycerides + cholesterol esters) of the liver, the content of fatty acids, the ratio of щ-6 and щ-3 PUFAs, the activity of enzymes of biosynthesis of fatty acids: elongase ($C_{18:0}/C_{16:0}$), stearoyl-CoA desaturase ($C_{18:1}/C_{18:0}$) and щ-3-desaturase (Ущ-3 PUFA/$C_{18:2}$). It was found that sunflower oil increases the content of щ-6 PUFA in neutral liver lipids the most, palm oil significantly increases and the least of all - HOSO and butter.The ratio щ-6/щ-3 PUFA increases most of all in sunflower oil, then palm oil and least of all - HOSO. The "activity" of stearoyl-CoA desaturase is most elevated by HOSO and olive oil. The "activity" of щ-3-desaturase inhibits sunflower and palm oil, while HOSO increases it. The most favorable effect on the content of щ-3 PUFAs is exerted by HOSO by activating endogenous biosynthesis of щ-3 PUFAs. Palm oil and, especially, ordinary sunflower oil inhibit the endogenous biosynthesis of щ-3 PUFAs.

Key words*:* liver, fat nutrition, polyunsaturated fatty acids, щ-6 / щ-3 PUFA ratio, enzymes of fatty acid synthesis.

Реферат. Левицкий А. П., Ходаков И. В., Селиванская И. А., Двулит И. П. **ВЛИЯНИЕ ЖИРОВОГО ПИТАНИЯ НА СООТНОШЕНИЕ ω-6 И ω-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В НЕЙТРАЛЬНЫХ ЛИПИДАХ ПЕЧЕНИ КРЫС. Цель** работы: определить влияние различных пищевых жиров на соотношение ω-6 и О-3 ПНЖК в нейтральных липидах печени крыс, а также исследовать активность ферментов, принимающих участие в биосинтезе жирных кислот. **Использовали** следующие пищевые жиры: обычное подсолнечное (высоколинолевое) масло,

© Левицкий А. П., Ходаков И. В., Селиванская И. А., Двулит И. П.

высокоолеиновое подсолнечное масло (ВОПМ), оливковое, пальмовое и сливочное масла, которые вводили в состав безжирового рациона (БЖР) в количестве 5 или 15 %. Продолжительность кормления составляла 30 или 40 дней. Во фракции нейтральных липидов (триглицериды + эфиры холестерина) печени определяли содержание жирных кислот, соотношение ω-6 и ω-3 ПНЖК, активность ферментов биосинтеза жирных кислот: элонгазы ($C_{18:0}/C_{16:0}$), стеарил-КоА-десатуразы ($C_{18:1}/C_{18:0}$) и ω-3-десатуразы (Σω-3 ПНЖК/$C_{18:2}$). **Установлено**, что больше всего увеличивает содержание ω-6 ПНЖК в нейтральных липидах печени подсолнечное масло, существенно меньше пальмовое и меньше всего - ВОПМ и сливочное масло. Соотношение ω-6/ω-3 ПНЖК больше всего увеличивает подсолнечное масло, затем пальмовое и меньше всего - ВОПМ. «Активность» стеарил-КоА-десатуразы больше всего повышает ВОПМ и оливковое масло. «Активность» ω-3-десатуразы угнетает подсолнечное и пальмовое масло, тогда как ВОПМ ее повышает. **Выводы:** Наиболее благоприятное действие на содержание ω-3 ПНЖК оказывает ВОПМ путем активации эндогенного биосинтеза ω-3 ПНЖК. Пальмовое масло и, особенно, обычное подсолнечное тормозят эндогенный биосинтез ω-3 ПНЖК.

Ключевые слова: печень, жировое питание, полиненасыщенные жирные кислоты, соотношение ω-6/ω-3 ПНЖК, ферменты синтеза жирных кислот.

Реферат. Левицький А. П., Ходаков І. В., Селіванська І. О., Двуліт І. П. **ВПЛИВ ЖИРОВОГО ХАРЧУВАННЯ НА СПІВВІДНОШЕННЯ ω-6 І ω-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ В НЕЙТРАЛЬНИХ ЛІПІДАХ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ. Мета роботи:** визначити вплив різних харчових жирів на співвідношення ω-6 і ω-3 ПНЖК в нейтральних ліпідах печінки щурів, а також дослідження активності ферментів, які приймають участь в біосинтезі жирних кислот. Використовували наступні харчові жири: звичайна (високолінолева) соняшникова олія, високоолеїнова соняшникова олія (ВОСО), оливкова і пальмова олії та вершкове масло. Жири вводили до складу безжирового раціону (БЖР) в кількості 5 або 15 %. Тривалість досліду становила 30 або 40 днів. У фракції нейтральних ліпідів (тригліцериди + ефіри холестерину) печінки визначали вміст жирних кислот, співвідношення ω-6/ω-3 ПНЖК, «активність» ферментів біосинтезу жирних кислот: елонгази($C_{18:0}/C_{16:0}$), стеарил-КоА-десатурази ($C_{18:1}/C_{18:0}$) и ω-3-десатуразы (Σω-3 ПНЖК/$C_{18:2}$). Встановлено, що найбільше підвищує вміст ω-6 ПНЖК в нейтральних ліпідах печінки соняшникова олія, суттєво менше пальмова і найменше ВОСО та вершкове масло. Співвідношення ω-6/ω-3 ПНЖК найбільше збільшує соняшникова олія, потім пальмова і найменше ВОСО. «Активність» стеарил-КоА-десатурази найбільше підвищується після споживання ВОСО і оливкової олії. «Активність» ω-3–десатурази гальмують соняшникова і пальмова олії, тоді як ВОСО її суттєво підвищує. Найбільш позитивну дію на вміст ω-3 ПНЖК виявляє ВОСО за рахунок активації ендогенного біосинтезу ПНЖК. Пальмова і, особливо, соняшникова олії пригнічують ендогенний біосинтез ω-3 ПНЖК.

Ключові слова: печінка, жирове харчування, поліненасичені жирні кислоти, ω-6/ω-3 ПНЖК співвідношення, ферменти синтезу жирних кислот.

Введение. Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) являются незаменимыми факторами питания человека и животных, поскольку выполняют ряд биологических функций, важнейшими из которых являются структурная и регуляторная [1]. Структурная функция ПНЖК состоит в их участии в построении биомембран за счет входящих в состав сложных липидов (фосфолипидов, эфиров холестерина, сфингомиелинов) [2]. Регуляторная функция ПНЖК обусловлена образованием из них с помощью ферментов физиологически активных веществ (эйкозаноидов, докозаноидов), к числу которых относятся простагландины, лейкотриены, тромбоксаны, резолвины, протектины [3, 4]. Эти вещества играют важную роль в развитии воспаления, регенерации тканей, заживлении ран [5].

Из всего разнообразия ПНЖК лишь одна кислота, а именно линолевая ($C_{18:2}$, ω-6), является абсолютно незаменимой для человека и животных, поскольку не синтезируется в организме и должна обязательно поступать с пищей [6].

Вторая незаменимая ПНЖК – α-линоленовая ($C_{18:3}$, ω-3) может в определенных условиях под влиянием ω-3-десатуразы образовываться из линолевой кислоты [7], однако в очень небольших количествах.

Под влиянием последовательного действия ферментов десатуразы и элонгазы линолевая кислота превращается сравнительно легко в арахидоновую кислоту ($C_{20:4}$, ω-6) [8]. Из α-линоленовой кислоты могут образоваться эйкозапентаеновая ($C_{20:5}$, ω-3), докозапентаеновая ($C_{22:5}$, ω-3) и докозагексаеновая ($C_{22:6}$, ω-3) жирные кислоты [7].

Однако эффективность этих процессов может зависеть от многих факторов и прежде всего от количества и качества потребляемых жиров.

Нами ранее было показано, что высокожировые рационы снижают содержание в печени ω-3 ПНЖК [9].

Цель работы: исследовать влияние пищевых жиров с различным жирнокислотным составом на содержание ПНЖК (ω-6 и ω-3 ряда) на активность ряда ферментов, принимающих участие в их биосинтезе.

Материалы и методы исследования

В работе были использованы следующие пищевые жиры: подсолнечное масло, высокоолеиновое подсолнечное масло (ВОПМ), оливковое масло, пальмовое масло и сливочное масло.

Были проведены три серии экспериментов на белых крысах линии Вистар.

I серия: крысы, самцы, 12-13 месяцев, распределены в 5 групп: 1-ая – контроль (получала стандартный рацион, содержащий 5 % смеси растительных масел), 2-ая получала дополнительно 15 % подсолнечного масла в течение 30 дней, 3-я – 15 % оливкового масла, 4-ая – 15 % пальмового масла и 5-ая – 15 % сливочного масла.

II серия: крысы, самцы, 5 месяцев, распределенных в 4 группы: 1-ая получала безжировой рацион (табл. 1) в течение 30 дней, 2-ая получала безжировой рацион (БЖР), в котором 5 % крахмала были заменены на 5 % подсолнечного масла, 3-я группа получала рацион с 5 % ВОПМ и 4-ая – рацион с 5 % пальмового масла (вместо 5 % крахмала).

Таблица 1

Состав полусинтетических рационов для крыс (в %) [12]

Компоненты	БЖР	Жировые рационы
Крахмал кукурузный	65	60(50)
Шрот соевый обезжиренный	20	20
Овальбумин	6	6
Сахар	4	4
Витаминная смесь	1	1
Минеральная смесь	4	4
Растительные масла	0	5(15)

II серия: крысы, самцы, 8-9 месяцев, распределенных в 3 группы: 1-ая в течение 40 дней получала БЖР, 2-ая – рацион с 15 % ВОПМ, 3-я – рацион с 15 % пальмового масла (вместо 15 % крахмала).

После эвтаназии животных на 31-й день опыта из печени экстрагировали нейтральные липиды (триглицериды и эфиры холестерина) [10] и определяли в них содержание жирных кислот газохроматографическим методом [11, 13-15].

Общее содержание ПНЖК определяли, суммируя содержание линолевой, линоленовой, арахидоновой, эйкозапентаеновой, докозапентаеновой и докозагексаеновой кислот.

Содержание ω-6 ПНЖК определяли по сумме содержания линолевой и арахидоновой кислот. Содержание ω-3 ПНЖК определяли по сумме α-линоленовой, эйкозапентаеновой, докозапентаеновой и докозагексаеновой кислот.

«Активность» стеарил-КоА-десатуразы (СКД) рассчитывали по соотношению содержания олеиновой и стеариновой кислот. «Активность» элонгазы рассчитывали по соотношению содержания стеариновой и пальмитиновой кислот. «Активность» ω-3-десатуразы рассчитывали по соотношению содержания суммы ω-3 ПНЖК и линолевой кислоты.

Результаты

Жирнокислотный состав использованных пищевых жиров представлен в таблице 2.

Содержание ПНЖК и ω-6 ПНЖК в нейтральных липидах печени представлено в

таблице 3.

Таблица 2

Жирнокислотный состав использованных пищевых жиров (в %) [11]

Жирная кислота	Краткая формула	Подсолнечное масло	Высокоолеиновое подсолнечное масло	Пальмовое масло	Сливочное масло
Капроновая	$C_{6:0}$	0	0	0	1,13
Каприловая	$C_{8:0}$	0	0	0	0,77
Каприновая	$C_{10:0}$	0	0	0	1,91
Лауриновая	$C_{12:0}$	0	0,04	0,32	2,27
Миристиновая	$C_{14:0}$	0,12	0,06	0,98	8,29
Пальмитиновая	$C_{16:0}$	6,63	4,15	45,72	25,12
Пальмитоолеиновая	$C_{16:1}$	0,12	0,13	0,08	1,36
Стеариновая	$C_{18:0}$	2,86	2,75	4,70	14,33
Олеиновая	$C_{18:1}$	30,29	84,55	38,58	28,07
Линолевая	$C_{18:2}$ ω-6	57,12	6,16	8,20	3,51
α-линоленовая	$C_{18:3}$ ω-3	0,03	0,08	0,06	0,99
Арахидоновая	$C_{20:4}$ ω-6	0	0	0	1,05
Эйкозапентаеновая	$C_{20:5}$ ω-3	0	0	0	0,11
Докозапентаеновая	$C_{22:5}$ ω-3	0	0	0	0,09
Докозагексаеновая	$C_{22:6}$ ω-3	0	0	0	0,13

Таблица 3

Влияние пищевых жиров на содержание ПНЖК и ω-6 ПНЖК в нейтральных липидах печени крыс

Серии и группы	ПНЖК всего	ω-6 ПНЖК
I серия 1.1. Контроль	4,81 г/кг	4,21 г/кг
1.2. + 15 % подсолнечного масла	10,47 г/кг	10,02 г/кг
1.3. + 15 % оливкового масла	5,06 г/кг	4,48 г/кг
1.4. + 15 % пальмового масла	5,19 г/кг	4,74 г/кг
1.5. + 15% сливочного масла	3,78 г/кг	3,37 г/кг
II серия 2.1. БЖР	9,14 %	8,50 %
2.2. 5 % подсолнечного масла	30,44 %	29,58 %
2.3. 5 % ВОПМ	13,31 %	12,59 %
2.4. 5 % пальмового масла	16,31 %	15,65 %
III серия 3.1БЖР	10,82 %	9,68 %
3.2. 15 % ВОПМ	12,24 %	9,85 %
3.3. 15 % пальмового масла	16,58 %	15,36 %

Из этих данных видно, что больше всего увеличивает содержание ПНЖК потребление подсолнечного масла, причем в основном за счет ω-6 ПНЖК.

На рис. 1 представлены результаты определения содержания ω-3 ПНЖК и соотношение ω-6/ω-3 ПНЖК в нейтральных липидах печени крыс (серия I). Видно, что по сравнению с контролем (5 % жира в рационе), дополнительное введение 15 % подсолнечного, пальмового или сливочного масла снижает содержание ω-3 ПНЖК, причем потребление подсолнечного масла более чем в 3 раза увеличивает соотношение ω-6/ω-3 ПНЖК. Исключением является оливковое масло, потребление которого не снижает содержания ω-3 ПНЖК и не увеличивает соотношение ω-6/ω-3.

На рис. 2 представлены результаты определения содержания ω-3 ПНЖК и соотношение ω-6/ω-3 ПНЖК в нейтральных липидах печени крыс, получавших рационы,

содержащие 5 % жира (серия II). Видно, что у крыс, получавших подсолнечное масло, несколько снижается содержание ω-3 ПНЖК и более чем в 5 раз возрастает соотношение ω-6/ω-3. Это соотношение возрастает в 2 раза и у крыс, получавших пальмовое масло. В то же время, потребление ВОПМ мало повлияло на содержание ω-3 ПНЖК и на соотношение ω-6/ω-3.

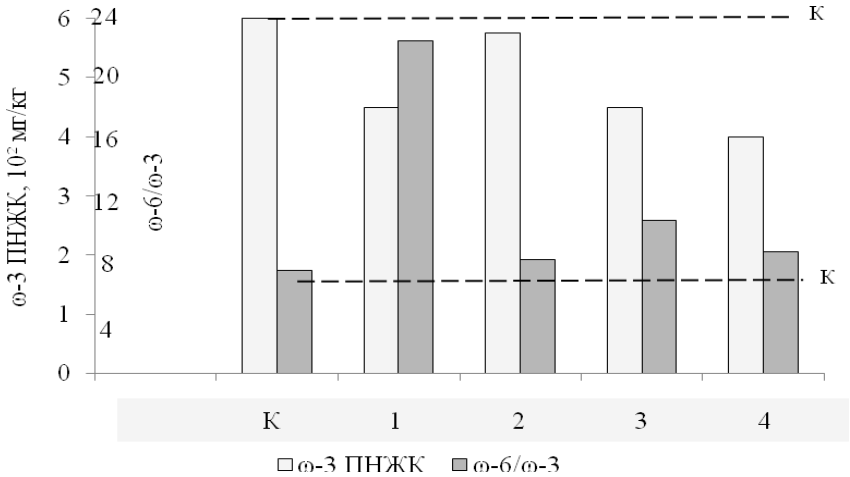


Рис. 1. Влияние разных масел на содержание ω-3 ПНЖК и соотношение ω-6/ω-3 ПНЖК в нейтральных липидах печени крыс (I серия)
(содержание жира в контроле 5 %, в остальных группах + 15% масла)
(1 – подсолнечное масло, 2 – оливковое масло, 3 – пальмовое масло, 4 – сливочное масло)

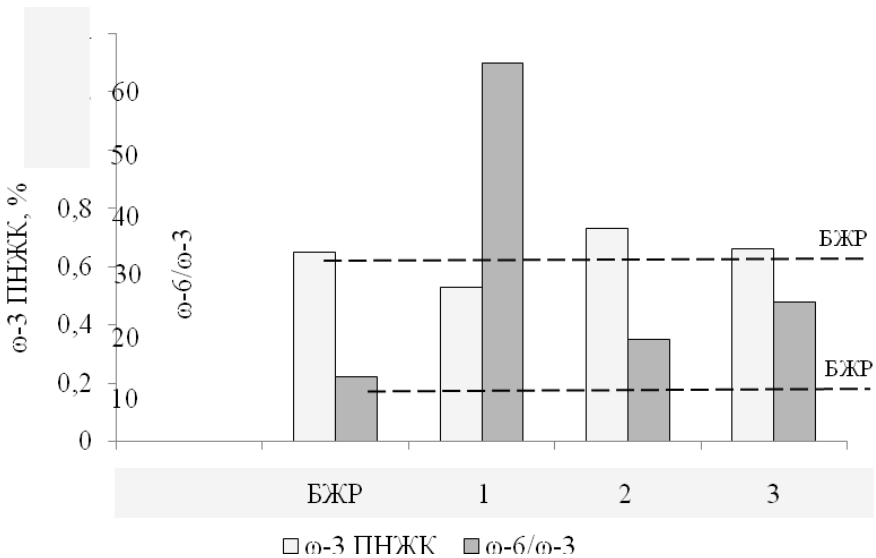


Рис. 2. Влияние разных масел на содержание ω-3 ПНЖК и соотношение ω-6/ω-3 ПНЖК в нейтральных липидах печени крыс (содержание жира в корме 5 %, II серия)
(1 – подсолнечное масло, 2 – ВОПМ, 3 – пальмовое масло)

На рис. 3 представлены результаты определения содержания ω-3 ПНЖК и соотношение ω-6/ω-3 (серия III). Видно, что потребление ВОПМ (15 %) более чем в 2 раза увеличивает содержание ω-3 ПНЖК и в 2 раза снижает соотношение ω-6/ω-3. Потребление пальмового масла не влияет на содержание ω-3 ПНЖК, однако значительно увеличивает соотношение ω-6/ω-3 за счет существенного увеличения содержания ω-6 ПНЖК (табл. 3).

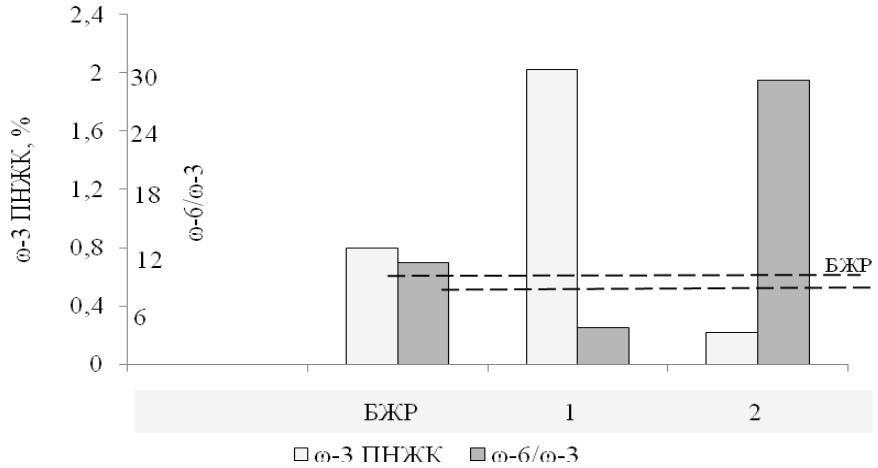


Рис. 3. Влияние ВОПМ и пальмового масла на содержание ω-3 ПНЖК и соотношение ω-6/ω-3 ПНЖК в нейтральных липидах печени крыс
(содержание жира в корме 15 %, III серия)
(1 – ВОПМ, 2 – пальмовое масло)

На рис. 4 представлены результаты определения «активности» фермента СКД и элонгазы, из которых следует, что потребление оливкового и пальмового масел значительно повышает активность СКД (возможно, это увеличение происходит за счет значительного поступления олеиновой кислоты с пищевыми жирами).

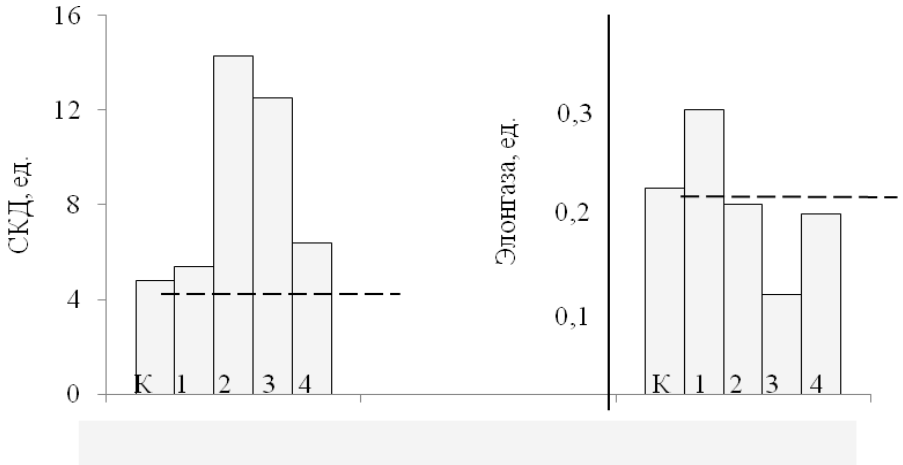


Рис. 4. Влияние жирового питания на активность ферментов в печени крыс (I серия)
(К – 5 % жира в корме, 1 – + 15 % подсолнечного масла, 2 – + 15 % оливкового масла, 3 – + 15 % пальмового масла, 4 – + 15 % сливочного масла)

«Активность» элонгазы существенно возрастает у крыс, получавших подсолнечное масло, и значительно снижается у крыс, получавших пальмовое масло.

На рис. 5 показаны результаты определения «активности» СКД и элонгазы в липидах печени крыс, получавших рационы с 5 % жиров (серия II). Видно, что потребление всех жиров увеличивает активность СКД и не влияет существенно на «активность» элонгазы (за исключение ВОПМ, которое снижает «активность» элонгазы).

На рис. 6 показаны результаты определения аналогичных показателей (серия III). Видно, что в этой серии опытов у крыс, получавших 15 % ВОПМ, значительно возрастает «активность» СКД (опять-таки за счет большего поступления олеиновой кислоты с пищей).

Что касается элонгазы, то ее «активность» возрастает во всех случаях высокожирового питания.

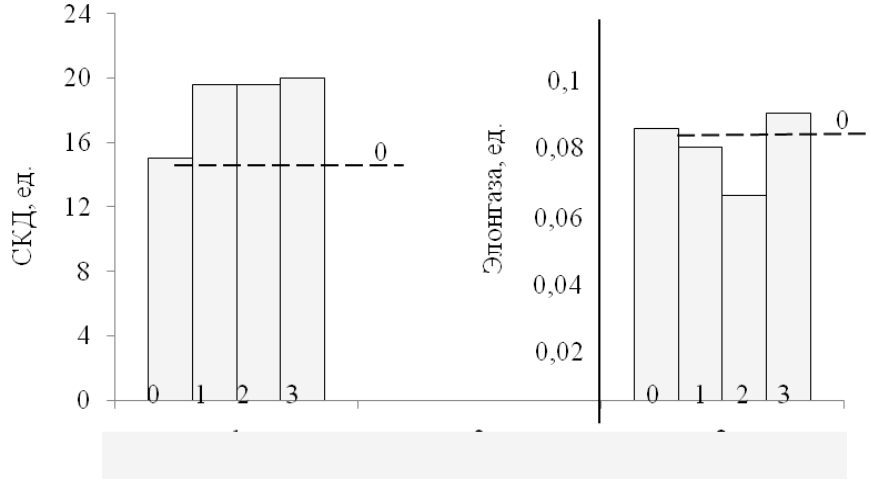


Рис. 5. Влияние жирового питания на активность ферментов в печени крыс (II серия)
(0 – БЖР, 1 – 5 % подсолнечного масла, 2 – 5 % ВОПМ, 3 – 5 % пальмового масла

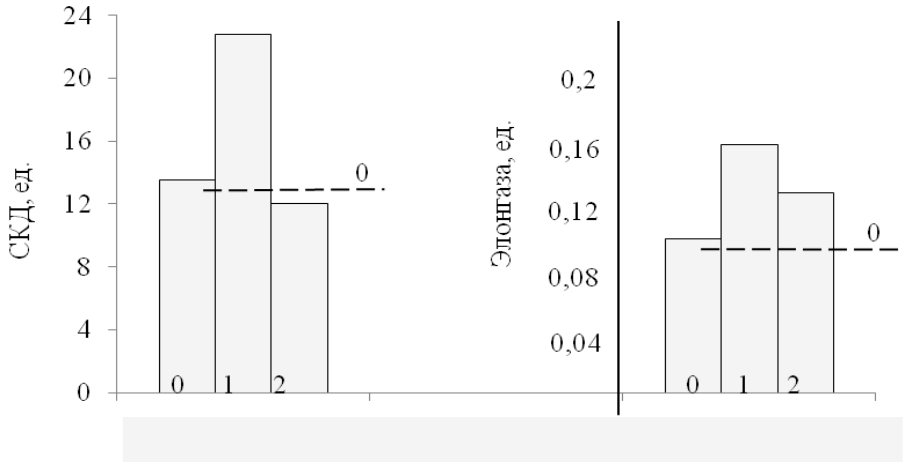


Рис. 6. Влияние жирового питания на активность ферментов в печени крыс
(0 – БЖР,1 – 15 % ВОПМ, 2 – 15 % пальмового масла, III серия)

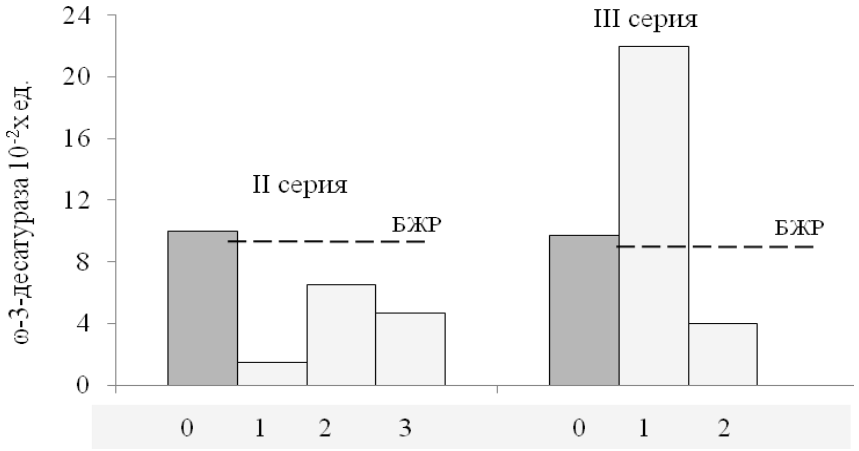


Рис. 7. Влияние жирового питания на активность ω-3-десатуразы печени крыс
(по соотношению Σω-3 ПНЖК/$C_{18:2}$ в нейтральных липидах)
II серия: 0 – БЖР, 1 – подсолнечное масло 5 %, 2 – ВОПМ 5 %, 3 – пальмовое масло 5 %.
III серия: 0 – БЖР, 1 – ВОПМ 15 %, 2 – пальмовое масло 15 %

На рис. 7 представлены результаты определения в печени крыс «активности» фермента ω-3-десатуразы. Следует отметить, что «активность» этого фермента в десятки раз ниже, чем «активность» СКД. Как видно из представленных данных, у всех крыс, получавших подсолнечное или пальмовое масла, существенно снижается «активность» этого фермента. Исключение составляет ВОПМ, которое при потреблении крысами рациона с 5 % ВОПМ снижает на 35 %, а при потреблении рациона с 15 % ВОПМ увеличивает «активность» ω-3-десатуразы в 2 раза, причем надо отметить, что ВОПМ не содержит α-линоленовой кислоты (табл. 2). Сливочное масло также не снижает «активность» этой десатуразы (возможно, за счет наличия α-линоленовой кислоты в этом масле (табл. 2).

Обсуждение

Представленные результаты наших исследований показывают, что даже на безжировом рационе у крыс в нейтральных липидах печени содержатся ПНЖК. По-видимому, источником этих кислот могут быть резервные жиры (подкожный и висцеральный) либо эндогенная микробиота. Независимо от источника ПНЖК их содержание в нейтральных липидах печени крыс составляет 10-11 %, причем на долю ω-6 ПНЖК приходится 90-93 %. Соотношение ω-6/ω-3 ПНЖК у крыс на БЖР составляет 6-12. Трудно сказать, насколько физиологично такое соотношение для осуществления регуляторной функции ПНЖК, однако для мембранной функции этих кислот оптимальным соотношением является 1-2 [6].

Установлено, что потребление подсолнечного масла (содержание линолевой кислоты более 50 %) значительно увеличивает соотношение ω-6/ω-3 ПНЖК в нейтральных липидах печени крыс. Подобное действие, хотя и в несколько меньшей степени, оказывает и пальмовое масло.

В отличие от подсолнечного и пальмового масел, высокоолеиновое подсолнечное масло (содержание олеиновой кислоты более 80 %, а линолевой – менее 5 %) существенно снижает соотношение ω-6/ω-3 ПНЖК (почти до 4), что до сих пор считается оптимальным для регуляторной функции ПНЖК [6].

Из полученных нами результатов исследований показателей «активности» ферментов метаболизма жирных кислот, а именно СКД и элонгазы, трудно определить характер влияния пищевых жиров на их уровень, да, впрочем, эти показатели имеют к обмену ПНЖК косвенное отношение.

Более интересным представляются результаты определения «активности» ω-3-десатуразы (рис. 7), «активность» которой значительно снижается под влиянием подсолнечного (в 7 раз) и пальмового (в 2,6 раза) масел, однако значительно увеличивается у животных, потреблявших ВОПМ (в 2,3 раза).

Выводы

1. У животных на безжировом рационе в нейтральных липидах печени имеется 10-13 % ПНЖК, а соотношение ω-6/ω-3 в пределах 6-12. Возможными эндогенными источниками ПНЖК могут быть резервные жиры и микробиота, а также реутилизация ПНЖК.

2. Потребление пищевых жиров (подсолнечного или пальмового масла) увеличивает содержание ПНЖК в нейтральных липидах печени за счет ω-6 ПНЖК и значительно повышает соотношение ω-6/ω-3.

3. Потребление высокоолеинового подсолнечного масла существенно снижает соотношение ω-6/ω-3 ПНЖК (почти до 4).

4. Потребление высокоолеинового подсолнечного масла повышает активность ω-3-десатуразы и тем самым активизирует эндогенный биосинтез ПНЖК ω-3 ряда. Напротив, потребление обычного подсолнечного или пальмового масла, даже в небольших количествах, снижает активность ω-3-десатуразы и тем самым подавляет эндогенный биосинтез ω-3 ПНЖК.

Литература:

1. Fatty Acids in Human Metabolism / E.Tvrzická, A.Žák, M.Vecka [et al.]. //Physiology and Maintenance. - 2009. - V. II. - P. 274-302.

2. Levitsky A. P. The role of polyunsaturated fatty acids (PUFA) in the formation of the structure and functions of biomembranes. Journal of Education, Health and Sport. 2020; 10(6): 101-107. DOI http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.06.011

3. Piper K. Eicosanoids: Atherosclerosis and cardiometabolic health /K. Piper, M. Garelnabi // J Clin Transl Endocrinol. 2020;19:100216.doi: 10.1016/j.jcte.2020.100216

4. Serhan C. N.Resolution phase of inflammation: novel endogenous anti-inflammatory and proresolving lipid mediators and pathways / C. N. Serhan // Annu Rev Immunol. 2007; 25: 101-37. doi: 10.1146/annurev.immunol.25.022106.141647.

5. Marion Letellier R. Polyunsaturated fatty acids and inflammation/ R. Marion Letellier,G. Savoye,S. Ghosh//UBMB LIFE. 2015; 67: 659-667.https://doi.org/10.1002/iub.1428

6. Левицкий А. П., Ходаков И. В., Лапинская А. П. [и др.]. Витамин F (эссенциальные полиненасыщенные жирные кислоты ω-6 и ω-3 ПНЖК). - Одесса: ФЛПТащенкоС. Ю., 2020. – 65 с.

7. Abedi E. Long-chain polyunsaturated fatty acid sources and evaluation of their nutritional and functional properties/ E. Abedi, M. A. Sahari // Food Science and Nutrition. 2014; 2(5): 443-463. https://doi.org/10.1002/fsn3.121

8. KawashimaH. Intake of arachidonic acid-containing lipids in adult humans: dietary surveys and clinical trials / H. Kawashima // Lipids in Health and Disease. 2019; 18: 101.

9. Levitsky A. P. Influence of high fat diets with different composition of fatty acids on the content of essential fatty acids in liver lipids / A. P.Levitsky, I. V.Khodakov, E. M.Levchenko // J Education, Health Sport.2015;5(12):598-607. DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.44266

10. Жирнокислотный состав липидов печени крыс, получавших пальмовое масло и линкомицин / И. В. Ходаков, В. В. Ткачук, В. И. Величко [и др.] // Вісник морської медицини. - 2017. - № 1(74). - С. 145-152.

11. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Ходаков И. В. Методы исследования жиров и масел. - Одесса: КП ОГТ, 2015. – 32 с.

12. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Демьяненко С. А. Методы экспериментальной стоматологии (учебно-методическое пособие). - Симферополь: Тарпан, 2018. - 78 с.

13. Gozhenko A. I., Levitsky A. P., Stepan V. T., Pustovoit I. P., Badiuk N. S., Maslyukov A. K. Advantages of high olein sunflower oil over palm oil according to biochemical research results / - PhOL – PharmacologyOnLine – 2020. - Vol. 2. - P. 293-301.

14. Levitsky A. P., Egorov B. V., Gozhenko A. I., Badiuk N.S., Selivanskaya I. A., Lapinskaya A. P. Influence of high-fat nutrition with different fat-acid composition of fats on lipid peroxidation processes in rat's organs and tissues / PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol.1 – P. 37-46

15. Levitsky A. P., Gozhenko A. I., Selivanskaya I. A., Lapinskaya A. P., Tomilina T. V., Badiuk N. S. Therapeutic and prophylactic efficiency of polyfunctional anti-disbiotic drugs under conditions of experimental lipid intoxication / PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol.1 – P. 47-52.

References:

1. Tvrzická E., Žák A., Vecka M. et al. Fatty Acids in Human Metabolism. Physiology and Maintenance. 2009; II:274-302.

2. Levitsky A. P. The role of polyunsaturated fatty acids (PUFA) in the formation of the structure and functions of biomembranes. J Education, Health Sport. 2020; 10(6): 101-107. DOI http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.06.011

3. Piper K., Garelnabi M. Eicosanoids: Atherosclerosis and cardiometabolic health. J. Clin. Transl. Endocrinol. 2020; 19: 100216. doi: 10.1016/j.jcte.2020.100216

4. Serhan C. N. Resolution phase of inflammation: novel endogenous anti-inflammatory and proresolving lipid mediators and pathways. Annu. Rev. Immunol. 2007; 25: 101-37.doi: 10.1146/annurev.immunol.25.022106.141647.

5. Marion Letellier R., Savoye G., Ghosh S. Polyunsaturated fatty acids and inflammation.UBMB LIFE.2015; 67: 659-667.https://doi.org/10.1002/iub.1428

6. Levitsky AP, Khodakov IV, Lapinskaia AP[and others]. Vitamin F (essential polyunsaturated fatty acids ω-6 and ω-3 PUFA. Odessa, FLP Tashchenko S. Iu., 2020: 65.

7. Abedi E., Sahari M. A. Long chain polyunsaturated fatty acid sources and evaluation of their nutritional and functional properties. Food Science and Nutrition. 2014; 2(5): 443-463. https://doi.org/10.1002/fsn3.121

8. Kawashima H. Intake of arachidonic acid-containing lipids in adult humans: dietary surveys and clinical trials. Lipids in Health and Disease.2019; 18: 101.

9. Levitsky A. P., Khodakov I. V., Levchenko E. M. Influence of high fat diets with different composition of fatty acids on the content of essential fatty acids in liver lipids. J Education, Health Sport.2015; 5(12): 598-607. DOIhttp://dx.doi.org/10.5281/zenodo.44266

10. Khodakov I. V., Tkachuk V. V., VelichkoV. I. The fatty acids composition of liver lipids of rats which received the palm oil and lincomycin. Herald for Maritime Medicine Bulletin. 2017; 1(74): 145-152.

11. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V. Methods to investigate fats and oils. Odessa, KP OGT, 2015: 32.

12. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Demyanenko S. A. Methods of experimental dentistry. Simferopol, Tarpan, 2018: 78.

13. Gozhenko A. I., Levitsky A. P., Stepan V. T., Pustovoit I. P., Badiuk N. S., Maslyukov A. K. Advantages of high olein sunflower oil over palm oil according to biochemical research results / - PhOL – PharmacologyOnLine – 2020. - Vol. 2. - P. 293-301.

14. Levitsky A. P., Egorov B. V., Gozhenko A. I., Badiuk N.S., Selivanskaya I. A., Lapinskaya A. P. Influence of high-fat nutrition with different fat-acid composition of fats on lipid peroxidation processes in rat's organs and tissues / PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol.1 – P. 37-46

15. Levitsky A. P., Gozhenko A. I., Selivanskaya I. A., Lapinskaya A. P., Tomilina T. V., Badiuk N. S. Therapeutic and prophylactic efficiency of polyfunctional anti-disbiotic drugs under conditions of experimental lipid intoxication / PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol.1 – P. 47-52.

Робота надійшла в редакцію 17.05.2021 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 159.9.072.43; 053.6:004.738.5
DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5084744

Ю. О. Асєєва

БІОПСИХОСОЦІАЛЬНА КОНЦЕПЦІЯ КІБЕРАДИКЦІЇ

Інститут Міжрегіональної Академії управління персоналом, Одеса

Summary. Asieieva Yuliia A. **BIOPSYCHOSOCIAL CONCEPT OF CYBER-ADDICATION. -** *Odessa Institute of the Interregional Academy of Personnel Management; e-mail: dgylia.as@gmail.com.* Considering the theoretical and practical achievements of various scientific fields, it is concluded that some aspects of the problem of cyber-addication on the personal characteristics of adolescents and young people are only partially studied: there is no clear distinction between personal characteristics that contribute to addiction and features resulting from such dependence. Also, the mechanisms and bases of cyber-addiction are poorly studied and effective methods of its prevention are not developed. Based on the analysis of theoretical and methodological and experimental achievements, a biopsychosocial concept of cyber-addictions was built, which in addition to determinants, types, stages and classification, included virtualization of self-consciousness and construction of a model of "Virtual I-concept" with cyber-addictions. The hierarchical-procedural nature of development is emphasized, the equivalent dynamics of cyber-addictions is determined. It is proposed to consider the determinants of cyber-addictions from the standpoint of biopsychosocial approach, separating three blocks: biological, psychological and social. From the standpoint of a multiscientific approach, a distinction is made between the norm, accentuation and pathological manifestation of cyber-addictions depending on their level of manifestation.

Key words: non-chemical dependencies, intermediate dependencies, biopsychosocial approach, multidisciplinary problem.

Реферат. Асеева Ю. А. **БИОПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ КОНЦЕПЦИЯ КИБЕРАДДИКЦИИ**. На основе анализа теоретических и практических достижений различных научных направлений сделан вывод, что некоторые аспекты проблемы влияния кибераддикции на личностные особенности подростков и юношей исследованы лишь частично. Так, не существует четкого разграничения между личностными характеристиками, которые способствуют формированию зависимости и особенностями, которые являются следствием такой зависимости; слабо изучены механизмы и основания возникновения кибераддикции, не разработаны эффективные методы ее предупреждения. Автором предложена биопсихосоциальная концепция кибераддикций, которая кроме детерминант, видов, стадий и классификации, включает виртуализацию самосознания и построение модели взаимосвязи «Виртуальной Я - концепции» с детерминантами кибераддикций. Подчеркнут иерархически-процессуальный характер развития и определена эквивалентная динамика кибераддикций.. Предложено рассматривать детерминанты кибераддикций с позиции биопсихосоциального подхода, отделив три блока: биологический, психологический и социальный. С позиции полинаучного подхода предложено разграничения нормы, акцентуации и патологического проявления кибераддикций в зависимости от их уровня проявления.

Ключевые слова: нехимические зависимости, промежуточные зависимости, биопсихосоциальной подход, мультидисциплинарная проблема.

© Асєєва Ю. О.

Реферат. Асєєва Ю. О. **БІОПСИХОСОЦІАЛЬНА КОНЦЕПЦІЯ КІБЕРАДИКЦІЇ.** Розглянувши теоретичні та практичні надбання різних наукових напрямків зроблено висновок, що деякі аспекти проблеми впливу кіберадикції на особистісні особливості підлітків та юнаків досліджені лише частково: не існує чіткого розмежування між особистісними характеристиками, які сприяють формуванню залежності і особливостями, які є наслідком такої залежності, а, також, слабо вивчені механізми і підстави виникнення кіберадикції та не розроблені ефективні методи її попередження. На основі аналізу теоретико-методологічних та експериментальних надбань побудовано біопсихосоціальну концепцію кіберадикцій, яка окрім детермінант, видів, стадій та класифікації, включила віртуалізацію самосвідомості та побудову моделі взаємозв'язку «Віртуальної Я-концепції» із детермінантами кіберадикцій. Підкреслено ієрархічно-процесуальний характер розвитку, визначено еквівалентну динаміку кіберадикцій. Запропоновано розглядати детермінанти кіберадикцій із позиції біопсихосоціального підходу, відокремивши три блоки: біологічний, психологічний та соціальний. З позиції полінаукового підходу надано розмежування норми, акцентуації та патологічного прояву кіберадикцій в залежності від їх рівня прояву.

Ключеві слова: нехімічні залежності, проміжні залежності, біопсихосоціальний підхід, мультидисциплінарна проблема.

Актуальність. Огляд наукових надбань вказує на те, що проблема кіберадикцій стоїть на межі багатьох наук. Теоретичні та експериментальні дослідження в бік біологічного чи психологічного контексту цього феномену не прийшли до єдиної позиції. На сьогодні вже плануються у майбутніх редакціях класифікаторів МКХ-10 і розладів DSM IV ввести у розділ поведінкові розлади – «ігровий розлад»[11]. Такі запропоновані ВООЗ оновлення МКХ-11 щодо ідентифікації залежності від кіберпростору були позитивно оцінені представниками різноманітних галузей світової наукової спільноти. Все це вказує на полінауковий характер вивчаємого феномену, який потребує комплексного всебічного дослідження.

Метою даної роботи став аналіз наукових досліджень та розробка біопсихосоціальної концепції кіберадикцій

Методами дослідження було обрано: бібліографічний, історичний та аналітичний аналіз.

Викладення основного матеріалу. Виходячи з теоретичних та практичних досліджень різних авторів можна зробити висновок, що деякі аспекти проблеми впливу кіберадикції на особистісні особливості досліджені лише частково: не існує чіткого розмежування між особистісними особливостями, які сприяють формуванню залежності і особливостями, які є наслідком такої залежності, а також слабо вивчені механізми і підстави виникнення комп'ютерних та ігрових залежностей та не розроблені ефективні методи її попередження [1, 4, 6, 8, 15, 19].

Пропонуємо розгляд детермінант кіберадикцій із позиції біопсихосоціального підходу відокремивши три блоки: біологічний, психологічний та соціальний.

До біологічних предиспонуючих детермінант ми віднесли: підлітковий та юнацький вік (14-21 рік); обтяження спадковості; органічне ураження мозку; анозогнозія; ступінь толерантності; властивості вищої нервової діяльності; генетичну схильність до адикцій; схильність до алекситимії. Сприяючими біологічними детермінантами вважаємо: хронічні хвороби; схильність до депресій та до суїцидальності; невротичність. Підтримуючими біологічними детермінантами, виступають індивідуальні відмінності в роботі нейромедіаторних і нейромодуляторних систем.

До соціальних предиспонуючих детермінант виникнення кіберадикцій відносимо: формування деструктивного соціального образу «Я»; порушення сімейних зв'язків; соціальна дезорієнтація у мікросоціальних умовах. Серед соціальних сприяючих детермінант відокремлено: порушення в інтимно-особистісних стосунках; авторитет референтної асоціальної групи. До соціальних підтримуючих кіберадикцію передумов відносимо: труднощі побудови міжособистісної комунікації; мода; доступність.

Серед психологічних предиспонуючих детермінант відокремлено: дисгармонічне функціонування емоційної сфери; афективні порушення; адиктивний потяг; порушення здатності до рефлексії; порушена самооцінка; психологічна ізоляція; психологічна незрілість; наявність принаймні однієї фрустрованої потреби. До сприяючих психологічних

детермінант віднесено: порушення у прийнятті свого фізичного «Я»; почуття самотності; схильність до негативізму; схильність до уникнення проблем і відповідальності;тип акцентуації; цікавість; наявність психологічних травм у різні періоди життя. Серед психологічних підтримуючих детермінант відзначено: відсутність уявлення про майбутнє; емоційна нестійкість, напруженість і різкі коливання настрою; схильність до інтелектуалізації; привабливість виникаючих відчуттів; вироблення гедонічних установок, прагнення до самоствердження.

Розглянувши науково-теоретичні та експериментальні дослідження сучасних науковці запропоновано наступну класифікацію адикцій: хімічні; проміжні та нехімічні адикції.

До *хімічних* адикцій віднесено адикції до алкоголю, тютюну, кофеїну, опіатів, канабіноїдів, галюциногенів, різних розчинників, транквілізаторів, барбітуратів тощо.

До проміжних (F50; F64; F65): нервова анорексія; атипова нервова анорексія; нервова булімія; атипова нервова булімія; переїдання, пов'язане з іншими психологічними розладами; розлади статевої ідентифікації та розлади сексуального уподобання тощо[11].

Серед нехімічних адикцій відокремлено: соціально прийнятні адикції; патологічні нехімічні адикції; кіберадикції. До соціально прийнятних адикцій віднесено: трудоголізм; релігійна; адикція від здорового способу життя; адикція від стосунків; патологічне читання; колекціонування тощо. До патологічних нехімічних адикцій: гемблінг; шопоголізм; зіпінг; телевізійну залежність, а також залежність від шуму тощо. В залежності від способу відходу від реальності відокремлено три діади кіберадикцій: 1-а діада – «Інтровертивна» включає в себе залежність від ПК та Інтернет - адикцію; 2-га діада – «Змішана» включає: Ігрова адикція та Ґаджет-адикція; 3-я діада – «Екстравертивна» включає: Кіберкомунікативну адикцію та Селфітіс. В залежності від агенту адикції серед Інтернет-адикції: адиктивний Інтернет-серфінг; кібероніоманія; патологічне online-читання. Як підтипи ігрової адикції – кібернетичну лудоманію та online-гемблінг. Як підтипи кіберкомунікативної адикції – кіберсекс; фабінг; віртуальні знайомства.

Проаналізувавши існуючі теорії щодо виокремлення стадій/рівнів кіберадикцій, пропонуємо виокремити наступні:

Нульовий рівень*:* відсутність кіберадикції. На цьому рівні особистість має уявлення про перебування у віртуальному просторі та наявність *ситуативного* досвіду використання ПК, Інтернету, деяких видів гри, девайсів, кіберкомунікації та селфі. Однак, вона контролює свій час проведення в кіберпросторі та процес взаємодії з різноманітними девайсами.

Перший рівень: відсутність ознак кіберадикції при систематичному використанні інформаційних технологій. Використання гаджетів та різноманітних видів девайсів, Інтернету та ПК знаходиться у нормі, тобто, на рівні соціально-прийнятного використання інтерактивних технологій, яке відповідає сучасним потребам суспільства чи виконанню професійних функцій.

Другий рівень: 1-й ступінь залежності – у користувача інформаційних технологій ще відсутні всі ознаки сформованості певного виду кіберадикції. Його адиктивна поведінка не впливає на нормальний процес життєдіяльності та соціальну взаємодію, однак, з'являються прояви ситуативного пристрасного використання кіберпростору та електронних девайсів. Соціальні взаємозв'язки користувачів ще не страждають, вони лише іноді порушують свої обіцянки чи відмовляються від виконання своїх обов'язків. Загалом нормальний/адаптивний процес життєдіяльності особистості ще не порушується.

Третій рівень: 2-й ступінь залежності. Особистість проявляє всі ознаки сформованості певного виду кіберадикції: віддається перевага віртуальній реальності, порівняно з реальною, виникнення проблем, які порушують її нормальне соціальне життя, страждають та порушуються міжособистісні та професійні взаємини. На цьому етапі залежності особистість потребує сторонньої допомоги, залучення до психокорекційних заходів, спрямованих на попередження подальшого розвитку адикції.

Четвертий рівень: 3-й ступінь – патологічна залежність. Особистість має прояви вираженої соціально-психологічної дезадаптації, виявляються зміни в психоемоційних характеристиках та спостерігаються фізіологічні порушення (тунельний синдром, зниження зору, головний біль, сколіоз тощо). Особистість потребує втручання фахівців, залучення до загальних психокорекційних заходів, спрямованих на зниження залежності від виявленого виду кіберадикції. Дана стадія вже свідчить про психофізіологічні зміни, які потребують

лікування та проведення активних психокорекційних заходів.

Феноменологія кіберадикції, маючи складну поліфакторну природу та ієрархічно-процесуальний характер розвитку має еквівалентну динаміку з іншими видами залежностей.

Узагальнюючи все вище описане підкреслимо, що поняття адикції ми розглядаємо з позиції біопсихосоіціальної концепції.

У перше в науковій літературі ми зустрічаємо витоки цього підходу в рамках клінічної медицини у 1910 році в роботі «Клінічні лекції та вибрані статті» Г. А. Захарьїна [10], який підкреслював необхідність уявлення про хворого із позиції подвійного підходу при використанні терапевтичних заходів (*diagnosis morbid et diagnosis aegroti* (лат.) – діагнозу хвороби і діагнозу хворого). Тобто не лише з позиції знань медицини про хворобу, а і з обізнаності ставлення та сприйняття своєї хвороби самою особистістю. Ці погляди подовжено у розгляді психосоматичних захворювань Г. Л. Енгель [20] «Від біомедичної до біопсихосоціальної: будучи наукою в людській області» у 1997 році та іншими науковцями (О. Ф. Бондаренко [3], С. Левенштейн С. [21], Д.М. Харченко [17] тощо)

Практика сучасної медицини все частіше підкреслює те, що ігнорування індивідуальних характеристик хворого істотно погіршує терапевтичний процес і результат протікання захворювання (К. В. Аймедов, П. В. Волошин, Н. О. Марута, Г. М. Кожина, Л. М. Юр'єва, В. І. Коростій, Г. О. Самардакова, Л. М. Гайчук, К. О. Зеленська, І. В. Лещина, М. К. Хобзей [2, 5, 13, 14]. На думку К. В. Ягнюк [18], в даний момент такий підхід вважається широко прийнятим способом в психіатрії, необхідним для синтезу інформації про пацієнта. На період сьогодення біопсихоціальний підхід набирає все більшої розповсюдженості не лише у клінічні медицині, психіатрії а і в профілактики девіантної та адиктивної поведінки підлітків (О. А. Брагіна, Е. В. Губенко, С. В. Гречаний, О. Ю. Єгоров, А. А. Закаблукова, О. В. Дубровіна, Л. П. Капустіна, О. О. Кібітов, Е. Б. Одеришина, І. Ю. Обідін, О. В. Трусова, Н.А. Устинова та ін.) [4, 6, 7, 8, 12, 15, 16].

Біопсихосоціальний підхід трактує людину як цілісний організм. Згідно даної моделі поняття «здоров'я» трактується як гармонійний розвиток фізичної, інтелектуальної, емоційної та соціальної складових особистості. Біопсихосоціальний підхід також називають інтеграційним (від лат. *integrum* – ціле; інтеграція означає процес об'єднання будь-яких елементів в одне ціле, процес утворення взаємозв'язків) [19].

Основний принцип біопсихосоціальної (інтеграційної) моделі виражає концепцію єдності душі і тіла, що охоплює всі області розвитку людини та фактори середовища, які знаходяться в постійному взаємозв'язку. Крім того, важливе значення надається впливу середовища. Факторами впливу середовища вважають сімейні стосунки, відносини з друзями, приналежність до певного соціального класу, культури та релігії. Згідно з біопсихосоціальною моделлю у певних випадках фактори середовища можуть стати визначальними для виникнення залежності.

Як ми вже вказували вище, при проміжних та нехімічних адикціях виникає потреба у повторній, а згодом постійній необхідності отримання відчуття релаксу, ейфорізуючого та седативного ефекту [1, 5, 9]. Потреба в такому ефекті більша в осіб з невротичними або психопатичними рисами особистості, порушеннями адаптації, що сприяє початку залежності та її поглибленню [12, 13]. При кіберадикціях подібну роль відіграють обрані залежним адикти (комп'ютер, ґаджет чи інший електронний девайс який має вихід до Інтернету). Має також значення мікросередовище, виховання, традиції, психічне і фізичне перенапруження, психотравмуючі ситуації тощо. Також важливо враховувати вплив факторів зовнішнього середовища на організм. Роль соціальних чинників у формуванні залежності є не менш вагомою так, як людина по своїй природі є соціальною істотою і роль соціуму на протязі всього її життя відіграє одну із найважливіших ролей . Таким чином, етіологія залежності складається з різних співвідношень соціальних, психологічних і фізіологічних факторів.

Розглянувши основні положення обраного підходу концепцію кіберадикцій, можливо викласти у наступному вигляді (рис. 1)

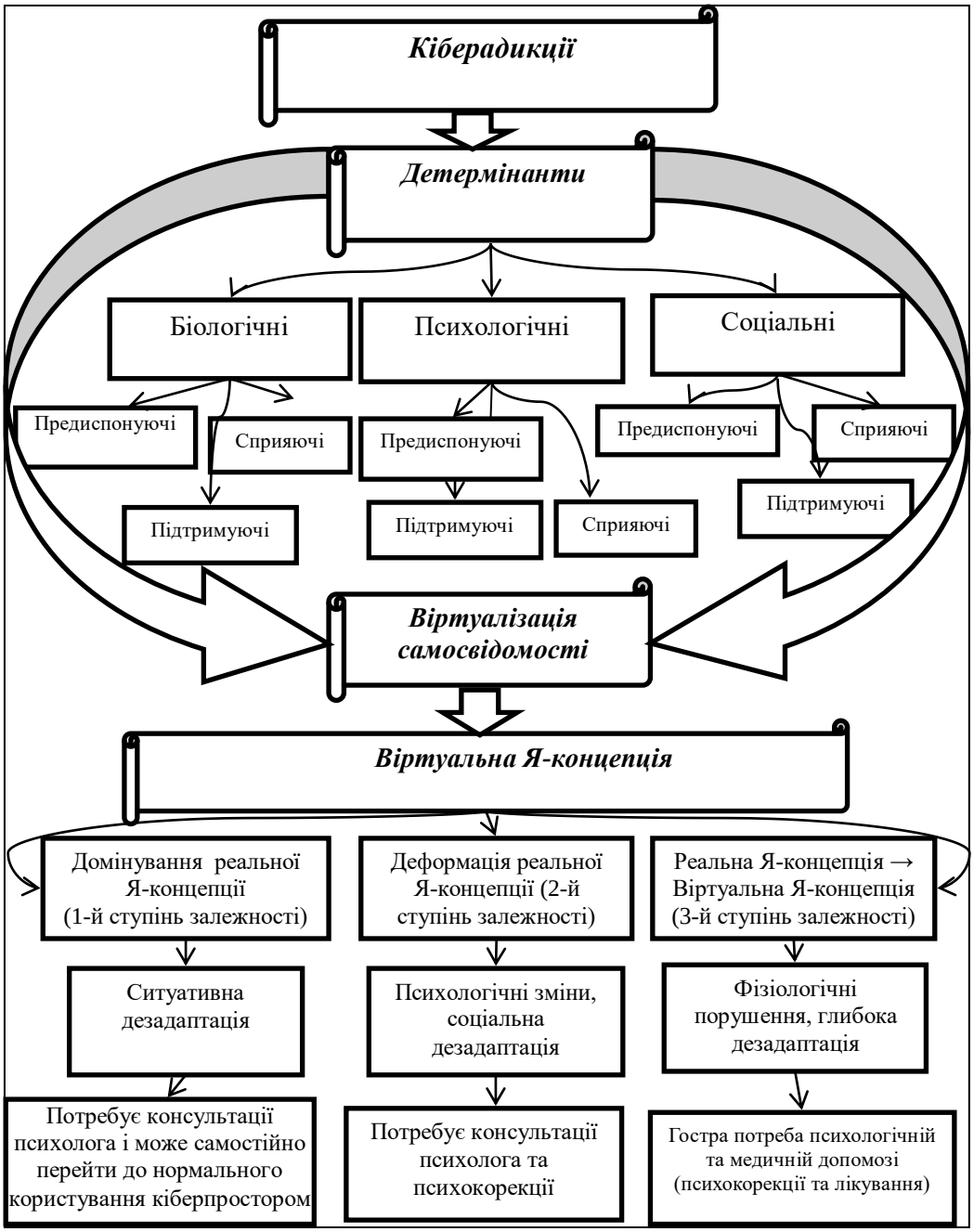


Рис. 1. Біопсихосоціальна концепція кіберадикцій

На розгляді детермінантів не будемо зупинятись, вони детально нами описані вище. Детальніше опишемо «Віртуальну Я-концепцію», спираючись на уявленнях про «Я-концепцію» Вільяма Джеймса, Абрахама Маслоу, Карла Роджерса, за поглядами яких предметом самосприйняття та самооцінки стають його тіло, здібності, соціальні стосунки та інші фактори. «Я-концепція» являється базисом для формування взаємодії особистості із соціумом і самим собою. Ця концепція включає три основних компоненти: когнітивний (уявлення індивіда про себе), оціночне (як він оцінює ці характеристики) та поведінковий (як він поводиться згідно із цими уявленнями). Завдяки оціночної складової особистість формує три основних «образи-Я»: «Я-реальне», «Я-ідеальне» та «Я-дзеркальне». При зміщенні балансу між цими образами виникають різноманітні порушення як психологічні так і порушення соціальної взаємодії, що може стати причиною формування адикцій та

поступового формування, як компенсації у матеріальній реальності, «Віртуальної Я-концепції». Як і реальна Я-концепція, вона включає в себе «Віртуальне Я-реальне», «Віртуальне Я-дзеркальне» та «Віртуальне Я-ідеальне».

«Віртуальне Я-реальне» включає в себе уявлення особистості про свої навички, здібності у засвоєні віртуальної реальності, здобутки та досягнення у кіберпросторі, про своє змодельоване у кіберпросторі фізичне тіло/образ. При інтровертивних адикціях це реальні знання та навички роботи із ПК та володіння Інтернетом, при змішаних - це володіння певними атрибутами їх аватарів (героїв) які надає гра, чи володіння удосконаленими елементами свої електронних девайсів; при екстравертивних адикціях - наявність підпищиків та прихільників на їх сторінках, кількість «лайків», популярність у кіберпросторі їх сторінок, чатів на яких вони підтримують певний «Я -кіберобраз».

«Віртуальне Я-ідеальне» ті уявлення особистості, які він би хотів мати у кіберпросторі, однак поки що не має. При інтровертивних адикціях - це той бажаний рівень володіння знаннями кіберпростору, навичками виконання певних дій із ПК чи в Інтернеті; при змішаних адикціях - це той ідеальний образ який надає гра, або той еталон чи жаданий об'єкт володіння (останні моделі, вдосконалення, ґаджета чи іншого електронного девайса) який навіть може лише знаходитись у розробці виробника; при екстравертивних адикціях - це бажана популярність, кількість сторінок (чатів, меседжерів т. п.) рівень їх відповідності останнім тенденціям кіберреальності, жадана кількість «підпищиків», «лаків» позитивних коментарів, наближення до рівню своїх ідеалів кіберпростару (відомих ютюберів, Інстограмщиків, тік-токерів).

«Віртуальне Я-дзеркальне» - це пріоритетне визнання вирішальної ролі суспільної думки про свій кіберобраз. При інтровертивних адикціях - це думка референтної кібер-групи чи реальних однолітків у матеріальній реальності про навички, здібності та досягнення у володінні програмним забезпеченням ПК чи в світовій мережі (наприклад досягнення у програмуванні); при змішаних адикціях - це думка кібер-друзів та статус у грі, соціальна оцінка кіберобразу адикта чи його ґаджетів та інших електронних девайсів; при екстравертивних адикціях - це зворотній зв'язок із значимими особами із кіберпростору прихільників/підпищиків, оцінка їх дій у кібер просторі іншими блогерами, ютюберами, інстограмщиками чи тік-токерами тощо.

При розгляді взаємодії детермінант кіберадикцій можливо вказати на наступні взаємозв'язки, так біологічні, психологічні та соціальні предиспонуючі детермінанти, сприяють формуванню «Віртуального Я-ідеального», оскільки відхід від матеріальної реальності у кіберпростір дозволяє швидко задовольнити потребу чи компенсувати, усунути існуючі фізіологічні чи індивідуально-психологічні особливості, які підліток не приймає у собі, і які породжують внутрішній конфлікт, скласти ілюзорне коло друзів, досягти швидко, якогось кіберстатусу, чи засвоїти певну роль, чи приміряти певний образ, а у разі неприйняття можливо легко позбавитись невдалого кіберобразу. «Віртуальне Я-реальне» здебільшого формується під впливом біологічні, психологічні та соціальні сприяючих детермінант. А формування та закріпленню «Віртуального Я-соціального» сприяють у більшій мірі підтримуючі біологічні, психологічні та соціальні детермінанти (рис.2.).

Розглядаючи кіберадикцію, як психологічне порушення яке має певну нозологію, стадії протікання що носять ієрархічно-процесуальний характер розвитку і має еквівалентну динаміку з іншими видами залежностей, необхідно вказати на особливості надання допомоги при кожній із них. Нагадаємо, що ми відокремили чотири рівні формування кіберадикцій із яких *нульовий* (відсутність кіберадикцій) та *перший* (відсутність ознак кіберадикцій) не потребують втручання фахівців. На цих рівнях можливо звернення до психолога в індивідуальному порядку для вирішення особистісних питань.

Другий рівень відповідає 1-му ступеню залежності на якому з'являються перші ознаки формування кіберадикцій, ситуативна дезадаптація, тобто нормальний процес життєдіяльності ще не порушено зловживанням кіберпростору, соціальні взаємозв'язки страждають лише інколи. Особистість інколи захоплюється кіберпростом, щоб задовольнити потребу у досягнені «Я - ідеального» компенсувати його наявність створюючи «Віртуальне Я - ідеальне». На цій стадії особистість може включаючи вольовий компоненти, може справитись із формуючимся захопленням самостійно чи в індивідуальному порядку із психологом.

Рис. 2. Модель взаємозв'язку «Віртуальної Я-концепції» та детермінант

На третьому рівні, який відповідає 2-й стадії кіберадикції, прослідковується сформованість психологічних порушень та соціальної взаємодії, процеси деформації «Я - концепції» набувають розвитку, особистість звертається не лише до формування «Віртуального Я-ідеального» з метою неусвідомленого бажання досягти балансу між «Я-ідеальним» та «Я - реальним» з урахуванням «Я - соціального». На цій стадії вже додається поступове формування «Віртуального Я-реального», яке підпитує «Віртуальне Я-соціальне» невдачі у реалізації в кіберпросторі в цей період розпочинають викликати порушення в емоційно-вольовій сфері. Заборона чи неможливість використання об'єкта адикції призводить до приховування його використання, брехні щодо часу знаходження у кіберпросторі, а відлучення від нього сторонніми особами викликає прояви дратівливості, вербальної агресії, у осіб схильних до афективних станів може призвести до проявів фізичної агресії. Також не можливість використання об'єкту адикції може викликати такі стани як розпач, сум, тугу, тривогу тощо. На цій стадії кіберадикція набуває акцунтуативного характеру, адикт потребує допомоги психолога та залучення до психокорекційних заходів.

Четвертий рівень, який відповідає 3-му ступеню залежності характеризується наявністю психологічних, соціальних та фізіологічних порушень, пов'язаних із руйнуванням реальної «Я - концепції», дезадаптацією та сформованістю «Віртуальної Я - концепції». Психофізіологічний стан особистості потребує втручання не лише психолога, а і відповідних лікарів (психіатр, нарколог, терапевт, дієтолог чи інший лікар який за фахом відповідає супутнім з'явившимся хворобам). Саме на цій стадії ми говоримо про те, що кіберадикція покидає рамки психології, тобто виходить за межи норми та акцентуації і переходить в галузь клінічної та медичної психології, наркології і потребує включення у МКХ-11.

Основою роботи з кіберадиктами які мають 3-й ступінь залежності, як і для адиктів із нехімічними та проміжними адикціями має бути мультидисциплінарний підхід, при якому на кожного фахівця, що працює з адиктом, будуть покладені певні завдання та функції.

Безпосередньо комплекс терапії залежності розробляється відповідно до виявлених факторів та виду залежності. У біологічному контексті – це фармакотерапія, в психологічному – психокорекційна або психотерапевтична допомога, у соціальному – допомога сім'ї або окремому її члену, інші соціальні втручання.

Пропозиції. В Україні існує досить розгалужена мережа закладів, які надають окремі спеціалізовані послуги особам із хімічною залежністю, однак для осіб із нехімічними та проміжними залежностей фактичних закладів які надають такі послуги практично не має. Ми вважаємо, що в нашій державі існує нагальна потреба в створенні закладів з «повним циклом» послуг, де всі складові біопсихосоціальної допомоги могли б бути одержані особами із різними видами залежностей, так би мовити «через одне вікно».

Висновки. Розглянувши теоретичні та практичні надбання різних наукових напрямків можна зробити висновок, що деякі аспекти проблеми впливу кіберадикції на особистісні особливості досліджені лише частково: не існує чіткого розмежування між особистісними характеристиками, які сприяють формуванню залежності і особливостями, які є наслідком такої залежності, а, також, слабо вивчені механізми і підстави виникнення кіберадикції та не розроблені ефективні методи її попередження.

Запропоновано розглядати детермінанти кіберадикцій із позиції біопсихосоціального підходу, відокремивши три блоки: біологічний, психологічний та соціальний, кожний із яких включив предиспонуючі, сприяючі та підтримуючі. Запропоновано класифікацію кіберадикцій та в залежності від особливостей протікання відокремлено стадії їх формування.

На основі аналізу теоретико-методологічних та експериментальних надбань побудовано біопсихосоціальну концепцію кіберадикцій, яка окрім детермінант, видів, стадій та класифікації, включила віртуалізацію самосвідомості та побудову моделі взаємозв'язку «Віртуальної Я-концепції» із детермінантами кіберадикцій. Підкреслено ієрархічно-процесуальний характер розвитку, визначено еквівалентну динаміку кіберадикцій. З позиції полінаукового підходу надано розмежування норми, акцентуації та патологічного прояву кіберадикцій в залежності від їх рівня прояву.

Література:

1. Аветисова А. А. Психологические особенности игроков в компьютерные игры // Психология. Журнал Высшей школы экономики.- 2011.- № 8 (4).- С. 35-58.
2. Аймедов К. В. Біопсихосоціальна модель допомоги у клінічній практиці: Цикл наукових праць. - Одеса : Прес-кур'єр, 2016. - 175 с.
3. Бондаренко А. Ф., Максименко К. С. Экспериментальное исследование личностно-ориентированной психотерапии при соматогениях // Психология. - 2019. - С. 1-13.
4. Брагина О. А. Современные научные взгляды на феномен психологической зависимости от онлайн-игр как один из видов интернет-аддикции // Advances on Science and Technology. Сборник статей IX международной научно-практической конференции. - 2017. - С. 165-167.
5. Волошин П.В., Марута Н.О. Основні напрямки наукових розробок в неврології, психіатрії та наркології в Україні // Український вісник психоневрології. - 2017. -Т. 25. - № 1. - С. 10-18.
6. Губенко Э. В. Психологические аспекты интернет-аддикции: Интернет-аддикция и трудности межличностного общения. 2017. Режим доступа: http://psynet.carfax.ru/texts/gubenko.htm
7. Дубровина О. В. Структурно - содержательные характеристики «я -концепции» личности с виртуальной аддикцией // Педагогическое образование и наука. - 2014.- № 1. - С. 86-88.
8. Закаблукова А. А., Капустина Л. П. Психологические и физиологические признаки кибераддикции у подростков // Научный альманах.- 2017.- № 1-2 (27). - С. 330-333.
9. Зальмунин К. Ю. Сравнительная оценка психопатологических и патопсихологических феноменов и синдромов у пациентов с наркотической и игровой зависимостью // Практическая медицина.- 2015.- № 5 (90). - С. 56-58.
10. Захарьин Г. А. Клинические лекции и избранные статьи. М.: Печатня А. И.Снегиревой, 1910. - 557 с.
11. Карманное руководство к МКБ-10: Классификация психических и поведенческих расстройств (с глоссарием и исследовательскими диагностическими критериями). - К.: Сфера, 2000. - 464 с.
12. Кибитов А. О., Трусова А. В., Егоров А. Ю. Интернет-зависимость: клинические, биологические, генетические и психологические аспекты // Вопросы наркологии. Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологи имени В. П. Сербского. -2019.- С. 22-47.
13. Кожина Г. М., Марута Н. О., Юр'єва Л. М., Коростій В. І., Самардакова Г. О., Гайчук Л. М., Зеленська К. О., Лещина І. В. Психіатрія та наркологія в загальній медичній

практиці: навчальний посібник. – К.: Всеукраинское специализированное издательство «Медицина», 2019. - 344 с.

14. Марута Н. О., Хобзей М. К., Волошин П. В. Состояние психического здоров'я населения и перспективы развития психиатрической помощи в Украине // Психическое здоровье. - 2013. - № 7 (86). - С. 66-75.

15. Одерышева Е. Б., Обидин И. Ю. Интернет-аддикция как скрытая форма других зависимостей. Мат-лы науч.-практ. конф. с международным участием «Мир аддикци : химические и нехимические зависимости, ассоциированные психические расстройства». - СПб., 2012.- С. 99-100.

16. Устинова Н. А. Детерминанты девіантного поведения современных подростков. Сборник научных трудов «Актуальные проблемы развития личности».- 2016. - С. 148-157.

17. Харченко Д. М. Чинники впливу на психосоматичні розлади. Науковий вісник Миколаївського державного університету імені В. О. Сухомлинського. Сер. : Психологічні науки. - 2013.- Т. 2.- № 11. - С. 302-306.

18. Ягнюк К. В. Формулировка случая психотерапии: значение для клинической практики // *Журнал практического психолога.*- 2009. - № 2. - С. 191–203.

19. Anthony M., Espen A., Boonen H., Colder M., Coulson M., Johan E. Scholars' open debate paper on the WHO ICD-11 Gaming Disorder proposal. Journal on Behavioral Addictions. - 2017. - P. 267-270. doi:10.1556/2006.5.2016.088n

20. Engel G. L. From biomedical to biopsychosocial: being scientific on the human domain / G. L. Engel // Psychosomatics. — 1997. — Vol. 38, № 6. — P. 521-528. PMID: 9427848

21. Levenstein S. The very model of a modern ethiology: a biopsychosocial view on peptic ulcer // Psychosom. Med.- 2000. - Vol. 62, № 2. - P. 176-185. PMID: 10772394.

References:

1. 1. Avetisova AA Psychological features of players in computer games // Psychology. Journal of the Higher School of Economics.- 2011.- No. 8 (4) .- pp. 35-58.

2. Aimedov KV Biopsychosocial model of additional help in clinical practice: A cycle of scientific works. - Odessa: Pres-kur'r, 2016 .-- 175 p.

3. Bondarenko AF, Maksimenko KS Experimental study of personality-oriented psychotherapy in somatogenies // Psychology. - 2019. - S. 1-13.

4. Bragina OA Modern scientific views on the phenomenon of psychological dependence on online games as one of the types of Internet addiction // Advances on Science and Technology. Collection of articles of the IX International Scientific and Practical Conference. - 2017 .- S. 165-167.

5. Voloshin P.V., Maruta N.O. The main directions of scientific development in neurology, psychiatry and narcology in Ukraine // Ukrainian Newsletter of Psychoneurology. - 2017. -T. 25. - No. 1. - S. 10-18.

6. Gubenko EV Psychological aspects of Internet addiction: Internet addiction and difficulties of interpersonal communication. 2017. Access mode: http://psynet.carfax.ru/texts/gubenko.htm

7. Dubrovina OV Structural and substantive characteristics of the "self-concept" of a person with virtual addiction // Pedagogical education and science. - 2014.- No. 1. - S. 86-88.

8. Zakablukova A. A., Kapustina L. P. Psychological and physiological signs of cyberadication in adolescents // Scientific Almanac.- 2017.- No. 1-2 (27). - S. 330-333.

9. Zalmunin K. Yu. Comparative assessment of psychopathological and pathopsychological phenomena and syndromes in patients with drug and gambling addiction // Practical medicine. - 2015. - No. 5 (90). - S. 56-58.

10. Zakharyin GA Clinical lectures and selected articles. M .: Printing A. I. Snegirevoy, 1910 .-- 557 p.

11. Pocket Guide to ICD-10: Classification of Mental and Behavioral Disorders (with Glossary and Research Diagnostic Criteria). - K .: Sphere, 2000 .-- 464 p.

12. Kibitov AO, Trusova AV, Egorov A. Yu. Internet addiction: clinical, biological, genetic and psychological aspects // Questions of narcology. National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after V.P.Serbsky. -2019 .- S. 22-47.

13. Kozhina G. M., Maruta N. O., Yur'yeva L. M., Korostiy V. I., Samardakova G. O.,

Gaichuk L. M., Zelenska K. O., Leshchina I. V. Psychiatry and narcology in medical practice: a master of medicine. - K .: All-Ukrainian specialized publishing house "Medicine", 2019. - 344 p.

14. Maruta N. O., Khobzei M. K., Voloshin P. V. State of mental health of the population and prospects for the development of psychiatric care in Ukraine // Mental health. - 2013. - No. 7 (86). - S. 66-75.

15. Oderysheva EB, Obidin I. Yu. Internet addiction as a hidden form of other addictions. Materials scientific-practical. conf. with international participation "The world of addiction: chemical and non-chemical addictions, associated mental disorders." - SPb., 2012.- S. 99-100.

16. Ustinova NA Determinants of deviant behavior in modern adolescents. Collection of scientific papers "Actual problems of personality development." - 2016. - pp. 148-157.

17. Kharchenko D. M. Officials pouring into psychosomatic problems. Scientific newsletter of Mykolaiv State University of the Name of V.O. Sukhomlinsky. Ser. : Psychological sciences. - 2013.- T. 2.- No. 11. - S. 302-306.

18. Yagnyuk K. V. Formulation of a case of psychotherapy: significance for clinical practice // Journal of practical psychologist. - 2009. - No. 2. - P. 191–203.

19. Anthony M., Espen A., Boonen H., Colder M., Coulson M., Johan E. Scholars' open debate paper on the WHO ICD-11 Gaming Disorder proposal. Journal on Behavioral Addictions. - 2017. - P. 267-270. doi:10.1556/2006.5.2016.088n

20. Engel G. L. From biomedical to biopsychosocial: being scientific on the human domain / G. L. Engel // Psychosomatics. — 1997. — Vol. 38, № 6. — P. 521-528. PMID: 9427848

21. Levenstein S. The very model of a modern ethiology: a biopsychosocial view on peptic ulcer // Psychosom. Med.- 2000. - Vol. 62, № 2. - P. 176-185. PMID: 10772394.

Робота надійшла в редакцію 14.05.2021 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 612.822.3.087:612.017.1]-047.44
DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5084748

Oleksandr O. Popadynets', Anatoliy I. Gozhenko, Igor L. Popovych, Nataliia S. Badiuk

CORRELATES ENTROPY OF GAS-DISCHARGE IMAGE WITH THE ENTROPIES OF EEG, IMMUNOCYTOGRAM AND LEUKOCYTOGRAM

Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport of the Ministry of Health of Ukraine, Odessa

Gozhenko A. I. - https://orcid.org/0000-0001-7413-4173
Popovych I. L. - https://orcid.org/0000-0002-5664-5591
Badiuk N. S. - https://orcid.org/0000-0002-8290-0605

Summary. Popadynets' O. O., Gozhenko A. I., Popovych I. L., Badiuk N. S. **CORRELATES ENTROPY OF GAS-DISCHARGE IMAGE WITH THE ENTROPIES OF EEG, IMMUNOCYTOGRAM AND LEUKOCYTOGRAM. Background.** In implementing the project of verification gas discharge visualization (kirlianography, biophotonics) method, we documented the significant correlation of the gas discharge image parameters with the parameters of electroencephalogram, heart rate variability (HRV), dexterity and spasticity of brush, blood pressure, as well as blood levels of adaptive hormones.

© Popadynets' O. O., Gozhenko A. I., Popovych I. L., Badiuk N. S.

As part of a project to investigate the physiological nature of entropy, we have shown that EEG entropy is related to a number of its amplitude-frequency and spectral parameters, as well as to the parameters HRV, blood leukocytogram and immunocytogram and their entropies. The **purpose** of this study is to analyze the relationships between the entropies of the listed information systems. **Material and research methods.** The object of observation were 20 volunteers: 10 women and 10 men aged 33-76 years without clinical diagnose but with dysfunction of neuro-endocrine-immune complex and metabolism. We registered twice kirlianogram by the method of GDV by the device of "GDV Chamber" ("Biotechprogress"), EEG ("NeuroCom Standard", KhAI Medica), HRV ("CardioLab+HRV", "KhAI-Medica"), Leukocytogram and Immunocytogram. Than we calculated the entropies of the listed information systems. **Results**. By stepwise exclusion, 5 variables were included in the canonical GDV root structure, and 6 variables were included in the root EEG structure. Overall, GDI entropy determines the SPD EEG entropy by 33%. The additional inclusion in the dependent set the parameters of HRV, LCG and ICG entropies gives a increase in determination to 48%. HRV entropy was found outside the model. **Conclusion.** We have documented the relationship between the entropy parameters of electroencephalogram, blood leukocytogram and immunocytogram but not HRV on the one hand, and gas-discharge images on the other. However, the question of the causal nature of this relationship remains open. What is primary: electrical activity of the brain, excretion of cytokines and hormones by immunocytes, or emission of photons and free electrons by acupuncture points (circulation of vital energy)?

Key words: gas-discharge visualization; electroencephalogram; heart rate variability; leukocytogram, immunocytogram; entropy.

Introduction. In implementing the project of verification gas discharge visualization (kirlianography, biophotonics) method proposed by KG Korotkov [10,11], we documented the significant correlation of the gas discharge image (GDI) parameters with the parameters of electroencephalogram [2, 3, 9, 12], HRV [2, 3, 4, 12], dexterity and spasticity of brush [2, 12], blood pressure, as well as blood levels of adaptive hormones [1, 4]. As part of a project to investigate the physiological nature of entropy, we have shown that EEG entropy is related to a number of its amplitude-frequency and spectral parameters, as well as to the parameters HRV, blood leukocytogram and immunocytogram and their entropies [6, 14-19, 21].

The purpose of this study is to analyze the relationships between the entropies of the listed information systems.

Material and methods. The object of examination: 20 volunteers (10 women and 10 men), aged 33-76 years without clinical diagnose but with dysfunction of neuro-endocrine-immune complex and metabolism, characteristic for premorbid state. In the morning on an empty stomach we registered kirlianogram by GDV method with the device "GDV Chamber" ("Biotechprogress", SPb, RF). The first base parameter of GDV is Area of gas discharge image (GDI) in the right, frontal and left projections registered both with and without polyethylene filter. The second base parameter is the Shape coefficient (ratio of square of length of external contour of GDI toward its area), which characterizes the measure of serration/fractality of external contour. The third base parameter of GDI is entropy [10, 11]. The most recent set of parameters was selected for further analysis.

Than we recorded EEG (hardware-software complex "NeuroCom Standard", KhAI Medica) monopolar in 16 loci (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, P3, P4, T5, T6, O1, O2) by 10-20 international system, with the reference electrodes A and Ref on the tassels of ears. Among the options considered the normalized (%) spectral power density (SPD) in the standard frequency bands: β (35÷13 Hz), α (13÷8 Hz), θ (8÷4 Hz) and δ (4÷0,5 Hz) in all loci, according to the instructions of the device.

Simultaneously we recorded electrocardiogram in II lead (hardware-software complex "CardioLab+HRV", "KhAI-Medica") to assess the parameters of HRV. For further analysis (Frequency Domain Methods) were selected normalized (%) spectral power (SP) bands of HRV: high-frequency (HF, range 0,4÷0,15 Hz), low-frequency (LF, range 0,15÷0,04 Hz), very low-frequency (VLF, range 0,04÷0,015 Hz) and ultra low-frequency (ULF, range 0,015÷0,003 Hz) [15].

We calculated for HRV and each locus EEG the Entropy (h) of normalized SPD using

formulas [22] based on classic CE Shannon's formula:

$hHRV = - [SPHF \bullet \log_2 SPHF + SPLF \bullet \log_2 SPLF + SPVLF \bullet \log_2 SPVLF + SPULF \bullet \log_2 SPULF] / \log_2 4;$

$hEEG = - [SPD\alpha \bullet \log_2 SPD\alpha + SPD\beta \bullet \log_2 SPD\beta + SPD\theta \bullet \log_2 SPD\theta + SPD\delta \bullet \log_2 SPD\delta] / \log_2 4$

In portion of capillary blood we counted up Leukocytogram (LCG) (Eosinophils, Stub and Segmentonucleary Neutrophils, Lymphocytes and Monocytes) and calculated its Entropy (h) using formula:

$hLCG = - [Lym \bullet \log_2 Lym + Mon \bullet \log_2 Mon + Eos \bullet \log_2 Eos + SNN \bullet \log_2 SNN + StubN \bullet \log_2 StubN] / \log_2 5$

For phenotyping subpopulations of lymphocytes used the methods of rosette formation with sheep erythrocytes on which adsorbed monoclonal antibodies against receptors CD3, CD4, CD8, CD22 and CD16 from company "Granum" (Kharkiv) with visualization under light microscope with immersion system [21]. Next we calculated also the Entropy of Immunocytogram (ICG) using formula:

$hICG = - [CD4 \bullet \log_2 CD4 + CD8 \bullet \log_2 CD8 + CD22 \bullet \log_2 CD22 + CD16 \bullet \log_2 CD16] / \log_2 4$

Every day four people were tested. A week later, all the tests were repeated. Results processed using the software package "Statistica 5.5".

Results and discussion

According to the formula:

$|r| \geq \{\exp[2t/(n-1,5)^{0,5}] - 1\} / \{\exp[2t/(n-1,5)^{0,5}] + 1\},$

for a sample of 40 observations critical value of correlation coefficient module at $p<0,05$ ($t>2,02$) is 0,31, at $p<0,01$ ($t>2,70$) is 0,41, at $p<0,001$ ($t>3,55$) is 0,52.

In the first stage of the analysis a correlation matrix is created (Table 1).

Table 1. Correlation matrix for Entropies of gas-discharge image, spectral power density EEG loci, HRV, leukocytogram and immunocytogram

Entropy	Right GDI	Right GDI (f)	Frontal GDI	Frontal GDI (f)	Left GDI	Left GDI (f)
Right GDI	1,00	,46	,71	,42	,58	,31
Right GDI (f)	,46	1,00	,50	,69	,49	,64
Frontal GDI	,71	,50	1,00	,58	,77	,36
Frontal GDI (f)	,42	,69	,58	1,00	,50	,64
Left GDI	,58	,49	,77	,50	1,00	,44
Left GDI (f)	,31	,64	,36	,64	,44	1,00
Fp2	,09	,10	,18	,16	,08	,06
F4	,08	-,07	,16	-,04	,07	-,14
F8	-,01	-,19	-,02	**-,24**	-,07	**-,46**
T4	-,22	-,08	-,06	**-,27**	-,02	-,16
C4	,03	-,07	-,06	-,04	-,17	-,19
T6	,17	-,01	,03	-,12	-,05	-,08
P4	**,24**	,20	,19	**,27**	,13	,02
O2	,21	,21	-,02	,06	,04	,11
Fp1	-,00	-,07	-,06	,11	-,15	,05
F3	,19	,14	**,28**	,19	**,25**	-,02
F7	-,03	-,03	,08	,10	-,19	-,11
T3	-,22	-,05	-,07	-,08	-,24	-,22
C3	,01	-,14	-,17	-,11	**-,24**	-,19
T5	,10	-,17	-,07	-,10	-,07	-,14
P3	,20	,12	,09	,20	,04	,05
O1	,16	,24	,13	**,31**	,17	,19
HRV	-,10	-,05	-,08	-,24	-,21	-,10
LCG	**,30**	-,08	**,30**	,18	,18	,14
ICG	-,25	-,18	-,26	-,21	-,27	**-,30**

To visualize correlations we should decide concerning factor (argument) and effective (function) parameters. As stated in the previous article, in terms of mathematics it does not matter, while in terms of physiology there is the perennial problem of cause and effect. We have chosen as a factor GDV parameters [4].

As a result of the screening, the most significant relationship was found between the GDI entropy (filtered) in the **left** projection and the SPD EEG entropy in the **right** lateral frontal locus (Fig. 1). Unfortunately, intrigue about cross-linking such as the corticospinal pyramid tract has been dispelled by other facts.

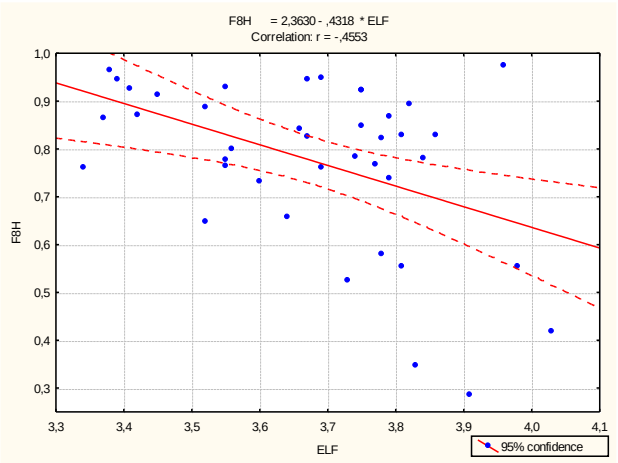
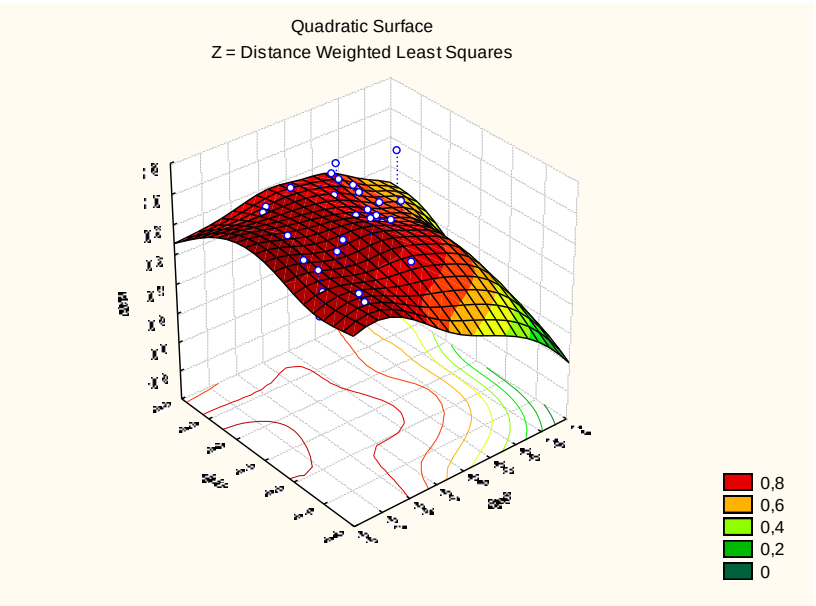


Fig. 1. Scatterplot of correlation between the entropy GDI (filtered) on the Left projection (X-axis) and the entropy in F8 locus EEG (Y-axis)

The inclusion in the multiple regression model of the second, by the power of the link, variable brought about the aesthetic pleasure of the three-dimensional image (Fig. 2), but no more, judging by R.



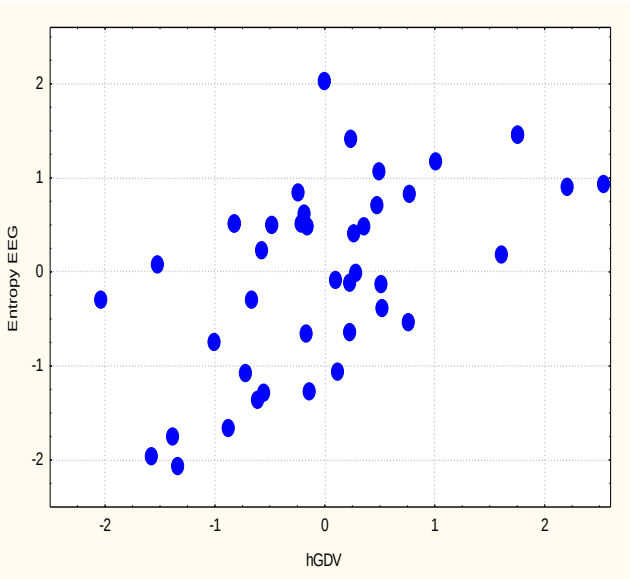
F8h=2,22-0,472•ELf+0,081•EFf; R=0,458; R^2=0,210; $F_{(2,4)}$=4,9; p=0,013

Fig. 2. Scatterplot of dependence of entropy in F8 locus EEG (Z-axis) on entropies GDI (filtered) on the Left (X-axis) and Frontal (Y-axis) projections

In the next step, the canonical correlation between the entropy indices of the gas-discharge image taken without a filter and with a filter in three projections, on the one hand, and SPD 16 EEG loci, on the other, was analyzed.

By stepwise exclusion, 5 variables were included in the canonical GDV root structure, and 6 variables were included in the root EEG structure. Judging by the factor loadings, the causal root represents directly, mainly, the entropy of GDI (with filter) in the left projection, while the entropy of GDI (without filter) in the right projection reflects inversely.

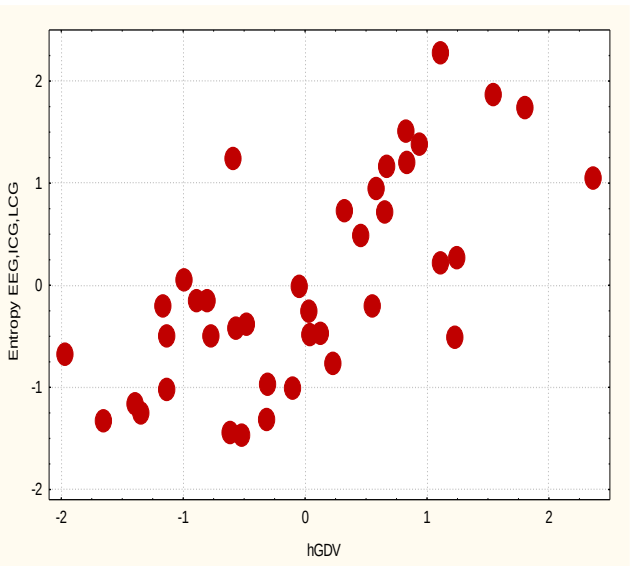
On the other hand, the EEG root reflects the SPD entropy at five loci inversely and only one directly. Overall, GDI entropy determines the SPD EEG entropy by 33% (Fig. 3).



R=0,575; R^2=0,330; $\chi^2_{(30)}$=38; p=0,158; Λ Prime=0,341

Fig. 3. Scatterplot of canonical correlation between Entropy of GDI (X-line) and EEG (Y-line)

The additional inclusion in the left set parameters of HRV, LCG and ICG entropies gives a significant increase in the canonical relationship between the roots. This changes the factor structure of the roots. Contrary to expectations, HRV entropy was found outside the model (Figure 4).



R=0,699; R^2=0,489; $\chi^2_{(48)}$=54; p=0,262; Λ Prime=0,181

Fig. 4. Scatterplot of canonical correlation between Entropy of GDI (X-line) and EEG as well as LCG&ICG (Y-line)

Conclusion

We have documented the relationship between the entropy parameters of electroencephalogram, blood leukocytogram and immunocytograms on the one hand, and gas-discharge images on the other. However, the question of the causal nature of this relationship remains open. What is primary: electrical activity of the brain, excretion of cytokines and hormones by immunocytes, or emission of photons and free electrons by acupuncture points [10, 11] (circulation of vital energy [20])?

Acknowledgment

We express sincere gratitude to administration of JSC "Truskavets'kurort" and "Truskavets' SPA" for help in conducting this investigation.

Accordance to ethics standards

Tests in patients are conducted in accordance with positions of Helsinki Declaration 1975, revised and complemented in 2002, and directive of National Committee on ethics of scientific researches. During realization of tests from all participants the informed consent is got and used all measures for providing of anonymity of participants.

For all authors any conflict of interests is absent.

References:

1. Babelyuk VYe. The parameters of gaz discharge visualization (kirlianogram) appropriately associated with some psychophysiological and endocrine parameters of healthy men. Medical Hydrology and Rehabilitation. 2013; 11(1): 21-30.

2. Babelyuk VY, Dubkova HI, Korolyshyn TA, Mysula IR, Popovych DV, Popovych IL, Zukow W. Relationships between caused by Kozyavkin© method changes in parameters of manual function and electroencephalogram, heart rate variability as well as gas discharge visualization in children with spastic form of cerebral palsy. Journal of Education, Health and Sport. 2018; 8(4): 159-194.

3. Babelyuk VYe, Dubkowa GI, Korolyshyn TA, Holubinka SM, Dobrovol's'kyi YG, Zukow W, Popovych IL. Operator of Kyokushin Karate via Kates increases synaptic efficacy in the rat Hippocampus, decreases C3-θ-rhythm SPD and HRV Vagal markers, increases virtual Chakras Energy in the healthy humans as well as luminosity of distilled water in vitro. Preliminary communication. Journal of Physical Education and Sport. 2017; 17(1): 383-393.

4. Babelyuk VE, Gozhenko AI, Dubkova GI, Babelyuk NV, Zukow W, Kovbasnyuk MM, Popovych IL. Causal relationships between the parameters of gas discharge visualization and principal neuroendocrine factors of adaptation. Journal of Physical Education and Sport. 2017; 17(2): 624-637.

5. Dobrovol's'kyi YuG, Gozhenko AI, Babelyuk VYe, Popovych IL. Method of water structuredness study with discharge-optical device and demonstration possibility of energy-information influence on it operator [in Ukrainian]. Water: Hygiene and Ecology. 2013; 2(1): 120-135.

6. Gozhenko AI, Popadynets' OO, Zukow WA, Popovych IL. Differences in parameters of the EEG and HRV in the humans with various levels of the entropy of EEG, HRV, immunocytogram and leukocytogram. In: Collection of Proceedings of the Scientific and Practical Conference: Galician Readings "Contemporary ideas on the pathogenesis of inflammation: local and systemic mechanisms" (Ivano-Frankivs'k, 19-20 September). Ivano-Frankivs'k. IFNMU; 2019: 73-74.

7. Gozhenko AI, Sydoruk NO, Babelyuk VYe, Dubkowa GI, Flyunt VR, Hubyts'kyi VYo, Zukow W, Barylyak LG, Popovych IL. Modulating effects of bioactive water Naftussya from layers Truskavets' and Pomyarky on some metabolic and biophysic parameters at humans with dysfunction of neuro-endocrine-immune complex. Journal of Education, Health and Sport. 2016; 6(12): 826-842.

8. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of ESC and NASPE. Circulation. 1996; 93(5): 1043-1065.

9. Kindzer BM, Babelyuk VY, Babelyuk NV, Popovych IL, Dubkova GI, Dobrovolskyi YG, Korsuns'kyi IH, Korolyshyn TA, Litosh S, Kindzer H, Zukow W. The device for electrostimulation "VEB-1" modulates parameters of electroencephalogram and gas discharge

visualization. Science and society. Proc of the 11th internat. confer. Acent Grafics Communications and Publishing. Hamilton, Canada; 2019: 159-171.

10. Korotkov KG. Basics GDV Bioelectrography [in Russian]. SPb.: SPbGITMO(TU), 2001. 360 p.

11. Korotkov KG. Principles of Analysis in GDV Bioelectrography [in Russian]. SPb. Renome; 2007: 286 p.

12. Kozyavkina OV, Kozyavkina NV, Voloshyn TB, Hordiyevych MS, Lysovych VI, Babelyuk VY, Dubkova HI, Korolyshyn TA, Mysula IR, Popovych DV, Zukow W, Popovych IL. Caused by Kozyavkin© method changes in hand function parameters in children with spastic form of cerebral palsy and their EEGs, HRVs and GDVs accompaniments. Journal of Education, Health and Sport. 2018; 8(10): 11-30.

13. Lapovets' LYe, Lutsyk BD. Handbook of Laboratory Immunology [in Ukrainian]. L'viv; 2002: 173 p.

14. Popadynets' OO, Gozhenko AI, Zukow W, Popovych IL. Relationships between the entropies of EEG, HRV, immunocytogram and leukocytogram. Journal of Education, Health and Sport. 2019; 9(5): 651-666.

15. Popadynets' OO, Gozhenko AI, Zukow W, Popovych IL. Interpersonal differences between of the entropies of EEG, HRV, immunocytogram and leukocytogram. Journal of Education, Health and Sport. 2019; 9(6): 534-545.

16. Popadynets' OO, Gozhenko AI, Zukow W, Popovych IL. Peculiarities of spectral parameters of EEG, HRV and routine parameters of immunity in patients with various levels of the entropy of EEG, HRV, immunocytogram and leukocytogram. Journal of Education, Health and Sport. 2019; 9(8): 617-636.

17. Popadynets' OO, Gozhenko AI, Badiuk NS, Zukow W, Popovych IL. Interpersonal differences between caused by adaptogens changes in the entropies of eeg, hrv, immunocytogram and leukocytogram. In: Rehabilitation Medicine and Health-Resort Institutions Development. Proceedings of the 19th International Applied Research Conference (Kyïv, 11-12 December 2019). Edited by O. Gozhenko, W. Zukow. Toruń, Kyiv. 2019: 51-53.

18. Popadynets' OO, Gozhenko AI, Badiuk NS, Zukow W, Kovbasnyuk MM, Korolyshyn TA, Popovych IL. Relationships between changes in entropy of the EEG and parameters of the immunity. Pedagogy and Psychology of Sport. 2020; 6(1): 24-40.

19. Popadynets' O, Gozhenko A, Badyuk N, Popovych I, Skaliy A, Hagner-Derengowska M, Napierata M, Muszkieta R, Sokołowski D, Zukow W, Rybałko L. Interpersonal differences caused by adaptogen changes in enropies of EEG, HRV, immunocytogram, and leukocytogram. Journal of Physical Education and Sport. 2020; 2(20); P. 982 – 999.

20. Puchko LG. Multidimensional Medicine. Systen of Self-diagnosis and Self-healing of Human [in Russian]. 10th ed, rev and ext. Moskva. ANS; 2004: 432 p.

21. Zukow W, Popadynets' OO, Gozhenko AI, Popovych IL. Interpersonal differences in parameters of the EEG and HRV in the humans with various levels of the entropy of the EEG, HRV, immunocytogram and leukocytogram. Journal of Education, Health and Sport. 2019; 9(7): 448-466.

Робота надійшла в редакцію 26.04.2021 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.311-07-089.22-089.27:612.014.421.8:611-018
DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5084779

М. А. Бойко, О. В. Павленко

ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ОЦІНКА МЕТОДІВ ГЕМОСТАЗУ ТА З'ЄДНАННЯ М'ЯКИХ ТКАНИН В СУЧАСНІЙ ХІРУРГІЇ ПОРОЖНИНИ РОТА. СТАН ПРОБЛЕМИ.

(Огляд літератури)

Національна університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
Київ, Україна

Boiko M. A.- ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2179-4703
Pavlenko O. V. - ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-6816-6830

Summary. Boiko M. A., Pavlenko O. V. **CHARACTERISTICS AND EVALUATION OF HEMOSTASIS METHODS AND SOFT TISSUE CONNECTION IN MODERN ORAL SURGERY. STATE OF THE PROBLEM.** - *P. L. Shupyk National University of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: mikola.boiko.stom@gmail.com*. **Objective:** to analyze and assess the state of the problem of hemostasis and soft tissue connections in modern cavity surgery using the analysis of domestic, world sources of scientific information and statistical reference materials in scientific and metric databases GoogleScholar, ResearchGate, MedScape, MedLine, PubMed, EBSCO. **Conclusions:** Despite the active development and technical progress, the introduction of new technologies in surgical dentistry, failed to improve the quality of hemostasis and soft tissue connections of the oral cavity, to make this stage comfortable, fast for the doctor and minimally invasive for the patient. Therefore, the problem of finding new methods of hemostasis and connection of soft tissues of the oral cavity, which would be minimally invasive and accessible to the patient, effective and convenient for the doctor.

Key words: soft tissue, oral surgery, quality of hemostasis

Реферат. Бойко Н. А., Павленко О. В. **ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА МЕТОДОВ ГЕМОСТАЗА И СОЕДИНЕНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В СОВРЕМЕННОЙ ХИРУРГИИ ПОЛОСТИ РТА. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ. Цель:** с помощью анализа отечественных, мировых источников научной информации и статистически-справочных материалов в научно-метрических базах GoogleScholar, ResearchGate, MedScape, MedLine, PubMed, EBSCO определить и оценить состояние проблемы методов гемостаза и соединения мягких тканей в современной хирургии полости рта. **Выводы:** Несмотря на активное развитие и технический прогресс, внедрение новейших технологий в хирургическую стоматологию, не удалось улучшить качество осуществления гемостаза и соединения мягких тканей полости рта, сделать выполнение этого этапа комфортным, быстрым для врача и малоинвазивным для пациента. Поэтому сейчас актуальна проблема поиска новых методов гемостаза и соединения мягких тканей полости рта, которые были бы малотравматичными и доступными для пациента, эффективными и удобными в использовании для врача.

Ключевые слова: мягкие ткани, хирургия полости рта, качество осуществления гемостаза

© Бойко М. А., Павленко О. В.

Реферат. Бойко М. А., Павленко О. В. **ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ОЦІНКА МЕТОДІВ ГЕМОСТАЗУ ТА З'ЄДНАННЯ М'ЯКИХ ТКАНИН В СУЧАСНІЙ ХІРУРГІЇ ПОРОЖНИНИ РОТА. СТАН ПРОБЛЕМИ. Мета:** за допомогою аналізу вітчизняних, світових джерел наукової інформації та статистично-довідкових матеріалів у науково-метричних базах GoogleScholar, ResearchGate, MedScape, MedLine, PubMed, EBSCO визначити й оцінити стан проблеми методів гемостазу і з'єднання м'яких тканин у сучасній хірургії порожнини рота. **Висновки:** Незважаючи на активний розвиток і технічний прогрес, впровадження новітніх технологій у хірургічну стоматологію, не вдалося покращити якість здійснення гемостазу і з'єднання м'яких тканин порожнини рота, зробити виконання цього етапу комфортним, швидким для лікаря й малоінвазивним для пацієнта. Тому зараз актуальна проблема пошуку нових методів гемостазу і з'єднання м'яких тканин порожнини рота, які були б малотравматичними та доступними для пацієнта, ефективними і зручними у використанні для лікаря.

Ключові слова: м’ягки тканини, хирургія порожнини рота, якість здійснення гемостазу.

Ціль: за допомогою аналізу вітчизняних, світових джерел наукової інформації та статистично-довідникових матеріалів в науково-метричних базах GoogleScholar, ResearchGate, MedScape, MedLine, PubMed, EBSCO визначити та оцінити стан проблеми методів гемостазу та з’єднання м’яких тканин в сучасній хірургії порожнини рота. Дані аналізу діяльності стоматологічної хірургічної допомоги населенню станом на 2019 рік, що надається в амбулаторно-поліклінічних закладах державного підпорядкування свідчать про досить значну кількість видалених зубів та коренів – 4678163 або 1108,1 (на 10 тисяч населення) та хірургічних втручань на щелепно-лицевій ділянці та ротовій порожнині – 249676 або 59,1 (на 10 тисяч населення). В стаціонарних умовах – 36475 або 8,64 (на 10 тисяч населення). Кількість хірургічних втручань на щелепно-лицевій ділянці та ротовій порожнині здійснених у приватних закладах охорони здоров’я склала – 55808 або 13,2 (на 10 тисяч населення) [1, 2].

Зважаючи на специфічну зону, хірургічні втручання в порожнині рота відносять до «потенційно інфікованих» (контамінованих). Тому ризик інфікування ран підвищений, що є основною причиною виникнення післяопераційних запальних ускладнень [3-5]. Для розуміння причини запально-інфекційних ускладнень необхідно знати механізми утворення, розвитку та взаємодії мікробних асоціацій в ротовій порожнині, де є достатня кількість сприятливих факторів для ініціювання та розвитку інфекційних ускладнень. Насамперед, це наявність великої кількості умовно патогенних мікроорганізмів, які є в ротовій рідині, на поверхні слизової оболонки, зубах уражених карієсом та його ускладненнями, пародонтальних кишенях, тобто в (на поверхні) усіх органах та структурах ротової порожнини [3].

Ці ускладнення не є продовженням основного захворювання, а новими патологічними станами, які можна попередити [4].

Кожне хірургічне втручання складається з п’яти етапів: забезпечення хірургічного доступу, роз’єднання тканин, виконання власне операції, гемостаз та герметичне з’єднання країв рани [6]. У зв’язку з агресивністю середовища в ротовій порожнині (мікроорганізми та їх асоціації з різним потенціалом патогенності), слинна рідина (ферментна активність), механічне подразнення (прийом їжі, гра на музичних інструментах, співи), хімічне подразнення (цигарковий дим) виникає потреба у забезпеченні надійного гемостазу та з’єднання країв рани у порожнині рота після хірургічного втручання [3, 6].

Розвиток хірургії порожнини рота направлений на підвищення клінічної і прогностичної ефективності різних методів відновлення об'єму м'яких тканин з метою розширення показань до проведення імплантологічного лікування [6].

У будь-якому розділі хірургії проблема ефективного гемостазу та з'єднання тканин зберігає свою актуальність. Для її вирішення запропоновано безліч способів і методик, які постійно вдосконалюються [9] а також розробляються нові [10-11].

При втручаннях на тканинах та органах порожнини рота хірургічний доступ завжди є складним, і включає в себе як основний розріз, так і додаткові - вертикальні і / або радіальні розрізи, а при мобілізації країв рани проводяться ще й допоміжні розрізи [5]. В результаті

відбувається не тільки геморагічне просочування тканин, а й утворення внутрішньотканинних гематом [6]. У контексті обговорюваної проблематики, гематома, на відміну, наприклад, від кров'яного згустку, має характер патологічного геморагічного субстрату. Останній буде посилювати хірургічну стрес-відповідь і може ускладнити перебіг ранового процесу [3, 6].

Надійний гемостаз під час втручань як на м'яких так і на твердих тканинах порожнини рота може профілактувати формування гематом та мікрогематом, ускладнень пов'язаних з приєднанням інфекції, контрактурою м'язів, що дозволить поліпшити клінічні результати і покращити рівень прогнозу хірургічного втручання [6].

Нині, виділяють чотири найпоширеніші методи гемостазу та з'єднання тканин: механічний (шовний матеріал), хімічний (клейова композиція), фізичний (лазерне та електричне зварювання) та комбінований. Кожен з цих методів має власні переваги та недоліки. Методи їх застосування повинні відповідати хірургічним канонам найбільшої обґрунтованості та найменшій травматичності – цим запобігається розвиток інтра – та післяопераційних ускладнень [5].

Беручи до уваги думку, що ротова порожнина є місцем, багатим на різноманітні бактерії та асоціації патогенність яких є варіабельною (умовно-патогенні, 65%) та залежить від імунного статусу носія, важливим є кожен етап хірургічного втручання, особливо вибір методу гемостазу та тип з'єднання країв рани [7, 8, 9, 12].

З'єднання тканин без натягу та загоєння первинним натягом має важливе значення для успіху на хірургічному етапі дентальної імплантації, як для самого імплантату, так і для приймаючого ложа, де потрібен кістковий трансплантат [7, 13]. Для того, щоб отримати оптимальне загоєння хірургічних клаптів є три важливі аспекти накладання швів: тип шва, техніка накладання шва та техніка зав'язування шва [7]. Найбільш важливим є вибір конкретного шовного матеріалу виходячи з товщини тканини, що підлягає з'єднанню та відсутності напруги клаптя [7].

У дентальній імплантології, атравматичне поводження з тканинами напряму корелює з загоєнням рани, що дозволяє уникнути натягу та тиску на клапоть, що може призвести до порушення кровотоку (ішемії) і перешкодити відведенню лімфи [3, 7, 8].

Результати більшості досліджень показали більш виражене скупчення нальоту на шовному матеріалі з шовку, також зав'язування вузлів шовного матеріалу з шовку було менш комфортним, як і зручність для пацієнта, ніж при використанні поліефірного шва з тефлоновим покриттям [8, 14, 15]. Шви можуть впливати на інтеграцію імплантата в ранньому післяопераційному періоді якщо нитки знаходяться в безпосередній близькості від кісткової зони втручання.

Герметичне з'єднання країв рани з метою запобігання проникненню інфекції є одним з найважливіших хірургічних етапів успішної імплантації [15]. Інфікування хірургічної рани може мати поганий прогноз на етапі інтеграції імплантата, тому є надзвичайно важливим оцінити різні шовні матеріали, техніки та здійснити їх підбір відносно конкретної клінічної ситуації. Численні фактори впливають на раннє загоєння кісткової рани (кістка-імплантат) перед початком ортопедичного протоколу [13]. Запальні ускладнення у тканинах що оточують імплантат можуть виникають в результаті присутності сторонніх тіл чи їх залишків, таких як шовні матеріали.

Визначення впливу шовного матеріалу та вплив на загоєння тканини навколо імплантату має вирішальне значення для уникнення затримок у лікуванні, забезпечення належної безперервності лікування, адекватного загоєння та отримання оптимальних функціонально-естетичних результатів від імплантаційного лікування [15].

Хірургія порожнини рота передбачає створення рани і вимагає закриття цієї рани для забезпечення ефективного загоєння та досягнення мети втручання. Основною метою закриття рани є позиціонування та безпека клаптя для сприяння оптимальному загоєнню, шляхом накладання швів. Існує перелік рекомендацій щодо вибору, використання, техніки накладання швів [7], однак всі вони мають суб'єктивну складову (сила, тиск, місце вколу голки, тривалість, кількість швів, тощо), що може привести до розриву (прорізання) лігатур, ішемії клаптя, інфекційних ускладнень (шовні абсцеси), роз'єднанню країв рани і як наслідок подовження тривалості загоєння хірургічної рани. Також у зв'язку з активною мікробною активністю на поверхні шовного матеріалу та швидким утворенням біофільму, потрібна підвищена увага щодо гігієни порожнина рота та догляду за хірургічною раною

[3].

Більшість авторів підкреслюють [7, 8, 13-15], що при правильній техніці накладання, хірургічні шви повинні утримувати краї клаптя, допоки рана не загоїться достатньо щоб витримувати нормальні функціональні навантаження та протистояти повторному роз'єднанню. Окрім того, у разі застосовання відповідної техніки разом із оптимальним типом, діаметром нитки та голки, краї рани з'єднуються без натягу, з метою загоєння первинним натягом.

Герметичне з'єднання країв рани з метою запобігання проникненню інфекції є одним з найважливіших хірургічних етапів успішної дентальної імплантації [15]. Інфікування хірургічної рани може мати поганий прогноз на етапі інтеграції імплантата [17], тому є надзвичайно важливим оцінити різні шовні матеріали, техніки та здійснити їх підбір відносно конкретної клінічної ситуації [7, 15]. Численні фактори впливають на раннє загоєння кісткової рани (кістка-імплантат) перед початком ортопедичного протоколу. Запальні ускладнення у тканинах що оточують імплантат можуть виникають в результаті присутності сторонніх матеріалів чи їх залишків, таких як шовні матеріали [17].

Існує велика кількість різних за структурою, типом, формою шовних матеріалів та голок які забезпечують точне та надійне з'єднання країв рани [7, 8]. В ідеалі вибір матеріалу шва повинен ґрунтуватися на біологічній взаємодії матеріалу що використовуватиметься з конфігурацією тканини та біомеханічними властивостями рани. Краї рани мають утримуватися в положенні «стик в стик» допоки достатньо міцності рани на розрив, щоб витримати вплив агресивного середовища ротової порожнини. В той же час, збільшується кількість наукових джерел, що доводять причетність біоінертних матеріалів, розміщених всередині тканини, до виникнення локальних запальних ускладнень через наявний ефект «стороннього тіла» у рані та асоційованим запальним процесом [13, 14]. Доведено, що хірургічні голки відіграють провідну роль у розповсюдженні контамінованої крові вірусними агентами, тому хірург повинен акцентувати вибір на хірургічні рукавички, що знижують ризик випадкових травм під час хірургічного втручання [15, 16].

У зв'язку з пошуком альтернативного методу гемостазу та з'єднання тканин, німецькими хіміками в 1949 році було синтезовано, а потім були вперше використано Coover у 1959 році для з'єднання країв рани N-бутил-2-ціаноакрилатну медичну клейову композицію [18].

За останніми літературними даними ціаноакрилатна клейова композиція є найновішим матеріалом, що має переваги у вигляді швидкого нанесення, опору інфекції, гемостатичних властивостей та комфорту для пацієнта [19]. Деякі автори ці переваги використовують при хірургічних втручаннях на тканинах пародонту з метою з'єднання, гемостазу та стабілізації пародонтального клаптя, донорських ран на піднебінні, після біопсії м'яких тканин, при фіксації аутологічних кісткових трансплантатів та гінгівектомії [20, 21].

Застосовують ціаноакрилат як на поверхні кісткової рани так і на внутрішній поверхні слизово-окістного клаптя з метою герметизації рани, шляхом наближення її країв, утримання в натягнутому стані кілька секунди до завершення процесу полімеризації. Повідомляються про результати використання тканинного адгезиву, що еквівалентний шовному матеріалу щодо забезпечення адекватного загоєння рани після з'єднання країв хірургічних розрізів. Дослідження вказало на такі переваги як легке та безболісне нанесеня, гемостатичну дію в зоні нанесення, відсутність потреби у знятті швів [21]. В інших дослідженнях порівнювали плетений шовний шовковий матеріал 3/0 та n-бутил-2-ціаноакрилат у 20 пацієнтів, що потребували хірургічної передпротезної підготовки у вигляді відкритої альвеолектомії. Ціаноакрилатний клей наносили на поверхню рани з однієї сторони щелепи, а на іншій стороні накладали шви. Пацієнти були оглянуті на 1, 3, 5 і 7 післяопераційний день та наприкінці 2-го, 3-го та 4-го тижнів. Автори оцінювали інтенсивнсть післяопераційного болю, кровотечі, ранової інфекції, роз'єднання країв рани та набряк рани. Виявлено, що застосування ціаноакрилату мало задовільні характеристики як від пацієнта так і від оператора, показали кращі результати, щодо термінів загоєння рани, низький відсоток ускладнень, відновлення рани було швидшим та мало менше запальних ознак [15, 19].

Клаптева хірургія є одним із найчастіших прийомів у лікуванні пародонтиту, де герметичне з'єднання країв рани є обов'язковою умовою, що забезпечує загоєння

первинним натягом та відновленням зубо-ясеневого з'єднання. Існують дослідження, де оцінювали загоєння пародонтального клаптя де в одній групі клапоть був закріплений швами а в іншій клапоть був захищений ціаноакрилатом. Автори оцінювали ознаки запалення, характеристику рани, динаміку фібринової лінії та наявність збережених швів через 2, 6 тижні та 3 місяці. Вони демонструють значне зменшення індексу нальоту, пришвидшення раннього загоєння, відсутність кровотечі, больових відчуттів, свербежу та дискомфорту в післяопераційному періоді, демонструючи кращий результат в групі клею в порівнянні з шовною групою [22].

Ще одне дослідження, проведене в 2016 році, повідомляє про 3 випадки з'єднання країв пародонтального клаптя N-бутил-ціаноакрилатом після видалення глибоких кишень і оцінки на 7 та 14 день після втручання, відзначено безперешкодне загоєння хірургічної рани [23].

Кістковий аутотрансплантат в хірургії порожнини рота найчастіше використовується для реконструкції твердих тканин з метою підтримки алотрансплантату. Він має володіти остеогенними, остеокондуктивними та остеоіндуктивними властивостями що залежить від щільності контакту між трансплантатом і приймаючим кістковим ложем [20-21]. В даний час використовується техніка фіксації кісткового аутотрансплантата за допомогою титанових гвинтів. Цей метод дозволяє забезпечити стабільне просторове положення різних за розмірами кісткових трансплантатів, але використання гвинтів має деякі недоліки такі як незручність доступу до місця втручання, послаблення гвинтів а в деяких випадках необхідне повторне хірургічне втручання з метою видалення гвинтів. Але використання клею дає переваги у вигляді простоти використання, стабільності трансплантату [21-23].

Субепітеліальний сполучнотканинний трансплантат потребує забору тканини з донорської ділянки, і це, як правило, піднебіння. Ця ділянка диктує деяку складність втручання, як правило у зв'язку з анатомічною локалізацією де проводиться накладання швів [20]. Донорська зона - це відкрита рана, де загоєння проходить більше болісно, а кровотечі з донорської зони збільшують дискомфорт для пацієнта [20]. Пошук нових матеріалів для підвищення ефективності втручання, таких як клейові композиції дозволяє прискорити загоєння рани після нанесення ціаноакрилату на донорську зону. Дослідники зробили висновок що група ціаноакрилатів виконує ту ж функцію (захист рани) що і шви, однак застосування тканинного адгезиву було в 3 рази швидше, ніж накладання швів [20].

Іншою можливістю використанням ціаноакрилату є консервація альвеолярного гребеня у зв'язку з нетоксичністю та високою біосумісністю клейової композиції. Використання ціаноакрилату для стабілізації колагенової мембрани та м'якотканинно-кісткових аутотратсплантатів при хірургічних втручаннях з приводу консервації лунок видалених зубів. Ще одне застосування ціаноакрилату це захист місць, з загоєнням ран вторинним натягом, в результаті яких отримані задовільні результати, коли зона втручання була цілком відновленою [21, 24].

Пародонтальні пов'язки використовуються в післяопераційному періоді для покриття рани, метою яких є контроль болю та дискомфорту у пацієнта. Ціаноакрилат може бути використаний при гінгівектомії в якості пов'язки для покриття ранової поверхні. Після використання такого варіанту пов'язки, автори спостерігали хороші результати без будь-яких пошкоджень, змін кольору або текстури ясен [24].

Існують дані про застосування ціаноакрилату для фіксації мембрани в процесі направленої тканинної регенерації, що може бути перевагою даного методу фіксації з точки зору клінічних цілей.

Дослідження з приводу використання ціаноакрилатів для стабілізації вільного ясенного трансплантату виявили меншу усадку трансплантата в ціаноакрилатній групі, ніж в інших групах, і пацієнти відчувають менший біль в реципієнтній зоні. Це дослідження припускає, що ціанокрилат може бути альтернативним методом для стабілізації вільних ясенних трансплантатів.

Так більшість авторів схиляються щодо можливості опимізованого загоєння постопераційної ранової поверхні шляхом застосування клейової композиції, однак існує ряд недоліків у вигляді неможливості застосуання у зонах з підвищеною мобільністю та натягом тканин, здатнісью до тертя, ранах з хронічним інфекційним процесом чи виділеннями, у пацієнтів що мають схильність до алергічних реакцій на компоненти ціаноакрилатної клейової композиції та висока вартість однієї порції лімітує використання

даного методу в хірургії порожнини рота.

У зв'язку з відсутністю універсального, малотравматичного для пацієнта та не дороговартісного методу гемостазу та з'єднання м'яких тканин, триває пошук альтернативних методів [12].

Початок історії використання фізичних методів гемостазу, в тому числі і в хірургії порожнини рота бере свій початок близько 120 років тому назад. Більшість хірургів того часу використовували електрокоагуляцію як допоміжний фізичний метод зупинки кровотечі при втручаннях на м'яких тканинах організму людини [25]. З того часу відбулася низка змін, виникли принципово нові технології дисекції тканин з одночасним гемостатичним ефектом такі як лазерні, ультразвукові та високотемпературні [26]. Їх поділяють на контактні та безконтактні [26].

Відомості про наслідки, переваги та недоліки використання ультразвукових методів гемостазу та роз'єднання м'яких тканин порожнини рота досить обмежені, що підтверджується малою кількістю наукових джерел [27].

Використання лазерних технологій в хірургії порожнини рота знаходить все більше застосування, однак необхідність у застосуванні дорогої апаратури, складність у користуванні, потреба у залученні асистента до лікувального процесу потребує пошуку альтернативних методів. Однак існують поодинокі повідомлення про з'єднувальний ефект лазерного променя у вигляді «зварного шва» в ділянці кератинізованих ясен [11]. Ці методи не виключають ризик виникнення ускладнень, не завжди є комфортними як для лікаря, так і пацієнта.

У зв'язку зі стрімким розвитком технічної галузі та потребами у пошуку лікарями-науковцями нових за принципом дії на тканини методів гемостазу та з'єднання, колективом авторів ІЕЗ ім. Є. О. Патона було розроблено метод високочастотного електричного зварювання живих м'яких тканин [25], що дозволяє одночасно здійснювати гемостаз та з'єднувати м'які тканини шляхом утворення «зварного шва». Результатом плідної співпраці провідних біоінженерів ІЕЗ ім. Є. О. Патона та колективу авторів було створення універсального електрохірургічного апарату з можливістю як різання, коагуляції так і з'єднання тканин шляхом утворення «зварного шва» [10, 12, 25]. Принцип цього методу заключається в дії високочастотного струму на тканини з температурою 45-55 °С, що призводить до деструкції мембран та часткової денатурації внутрішньоклітинного глобулярного білка. Результатом даного впливу є електротермоадгезія м'яких тканин з утворенням герметичного з'єднання у вигляді «зварного шва». Автори повідомляють про зниження втрати крові на 60-85 %, скорочення тривалості втручання на 20-50%, відсутність коагуляційного некрозу, виділення диму та неприємного запаху, що токсично впливають на оператора, потреби у використанні додаткових методів гемостазу та з'єднання (шовного, стерильного матеріалу) та здешевлення втручання [12, 25].

Нині цей метод впливу на тканини тільки позбавляється прикметника «експериментальний» та знаходить застосування в хірургічній отоларингології [28], щелепно-лицевій хірургії [29].

Існують поодинокі свідчення про використання електрозварної технології при лікуванні пацієнтів з кістами щелеп [10], однак відсутня доказова морфологічна база щодо впливу даного методу на слизову оболонку та навколишні тканини в агресивних умовах порожнини рота. Автори вказують на перевагу високочастотного електрозварювання над накладеними швами з шовку [10].

Зустрічаються публікації з особливостями проведення втручань в хірургічній стоматології з використанням високотемпературних методів [10], однак відсутні чіткі дані про вплив електрозварної технології на СОПР, порівняння з іншими методами, оцінки динаміки загоєння рани, больової чутливості пацієнтів після використання методу, часу здійснення гемостазу та з'єднання м'яких тканин в залежності від довжини та площі рани.

Одним з різновидів високотемпературної технології є термоструминна коагуляція, що заснована на біофізичних ефектах комплексної дії конвекційних та інфрачервоних потоків тепла на живі біологічні тканини. За словами колективу авторів це забезпечує надійний гемостаз шляхом утворення трьох шарів змінених тканин: стерильної «пломби» (з білків, крові та лімфи, зони коагуляційного некрозу без карбонізації тканин та зони зворотньої коагуляці), можливість формування плівок коагульованої крові на поверхні тканин, при цьому відсутній ризик термічного ураження зони втручання, істотно

скорочується час проведення операцій, прискорюється загоєння ран, попереджається розвиток інфекційних процесів, зменшується потреба у використанні антибіотиків [30].

Цей безконтактний метод використовується в хірургії м'яких тканин як допоміжний з метою гемостазу, санації інфікованих та хронічних гнійних ран та коагуляції тканин з метою проведення безкровного гемостазу [30], однак відсутні публікації щодо використання в хірургії порожнини рота.

Висновки: Незважаючи на активний розвиток та технічний прогрес, впровадження новітніх технологій в хірургічну стоматологію, не вдалося покращити якість здійснення гемостазу та з'єднання м'яких тканин порожнини рота, зробити виконання цього етапу комфортним, швидким для лікаря та малоінвазивним для пацієнта [12]. Тому наразі є актуальною проблема пошуку нових методів гемостазу та з'єднання м'яких тканин порожнини рота, які були б малотравматичними та доступними для пацієнта, ефективними та зручними у використанні для лікаря.

Література:

1. Стоматологічна допомога в Україні: аналіз основних показників діяльності за 2019 рік : довідник / під ред. : Ю. В. Вороненка, І. П. Мазур, О. В. Павленка // Кропивницький : Поліум. – 2020. С. – 91 с.

2. Чопчик В. Д. Аналіз стану стоматологічної допомоги населенню м. Києва у медичних закладах комунальної та державної форм власності / Чопчик В. Д., Н.М. Орлова // Україна. Здоров'я нації. – 2019. – 1 (54). – С. 120-125.

3. Politis C. Wound healing problems in the mouth/ Politis C., Schoenaers J., Jacobs R., Agbaje J. O. // Frontiers in Physiology. – 2016. – 7. – P. 507. https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00507

4. Тимофєєв О. О. Профілактика запальних ускладнень після видалення зубів мудрості / О. О. Тимофєєв, О. О. Тимофєєв, Н. О. Ушко, М. О. Ярифа, О. О. Савицький // Современная Стоматология. – 2016. – 4. – С. 32-39.

5. Тимофєєв О. О. Щелепно-лицева хірургія. 2-е вид., випр. — К.: ВСВ "Медицина", 2017. — 752 с.

6. Кирсанова Н.М. Общие и частные вопросы гемостаза в реконструктивной хирургии полости рта / Кирсанова Н.М., Ломакин М.В., Солощанский И. И. // Российский стоматологический журнал. – 2018. – 22. – С. 212 – 216.

7. Hassan H. K. Dental Suturing Materials and Techniques / Hassan H. K. // Glob. J. Oto. – 2017. – 12 (2). – P. 555833

8. Selvi F. Effects of different suture materials on tissue healing/ Selvi F., Cakarer S., Can T., Kirli Topcu S. I., Palancioglu A., Keskin B., Bilgic B., Yaltirik M., Keskin C // J. Istanb. Univ. Fac. Dent. – 2016. – 12 (50). – P. 35-42.

9. Stavropoulou C. A randomized clinical trial of cyanoacrylate tissue adhesives in donor site of connective tissue grafts / Stavropoulou C, Atout RN, Brownlee M, Schroth RJ, Kelekis-Cholakis A. A // Journal of Periodontology. – 2018. – 90 (6). – P. 608-615. doi: 10.1002/JPER.18-0475.

10. Чепишко С. І. Оцінка ефективності хірургічного лікування стоматологічних хворих шляхом порівняння класичного хірургічного методу з електрозварюванням живих тканин / Чепишко С.І., О.О. Максимів // Буковинський медичний вісник. – 2019. – 4 (92). – С. 161-167.

11. Mirdan, B.M. The tensile strength of laser welding of an incision in the keratinized oral mucosa of rabbits in vivo / Mirdan, B.M., Naji, S., Sarp, A.S.K. et al // Laser Dent Sci. – 2019. – 3. – P. 183–189. https://doi.org/10.1007/s41547-019-00059-6

12. Чепишко С. І. Актуальність проблеми оперативних втручань в щелепно-лицевій хірургії та перспективи її вирішення / Чепишко С. І., О. О. Максимів // Клінічна хірургія. – 2017. – 9. – С. 75-77.

13. R. Pippi. Post-Surgical Clinical Monitoring of Soft Tissue Wound Healing in Periodontal and Implant Surgery / R. Pippi // International Journal of Medical Sciences. – 2017. – 14 (8). – P. 721-728. doi: 10.7150/ijms.19727

14. Dragovic M. Comparison of Four Different Suture Materials in Respect to Oral Wound Healing, Microbial Colonization, Tissue Reaction and Clinical Features-Randomized Clinical Study / M. Dragovic, M. Pejovic, J. Stepic, S. Colic, B. Dozic , S. Dragovic, M.

Lazarevic, N. Nikolic, J. Milasin, B. Milicic // Clin Oral Investig. – 2020. – 24 (4). – P. 1527-1541. doi: 10.1007/s00784-019-03034-4.

15. Dimova C. Various suturing material and wound healing process after oral surgery procedure-a review paper / Dimova C., Popovska M., Evrosimovska B., Zlatanovska K., Papakoca K., Petrovski M., Ivanovska-Stojanovska M., Spasovski S. // Journal of Hygienic Engineering and Design. – 2020. – 3 (30). – P. 96-100.

16. George-Alexandru Maftei. Wound healing strain in the oral cavity: part I – local factors / George-Alexandru Maftei, Ana-Maria Filioreanu, Carmen Stelea, Cristian Budacu, Diana Anton, Cristina Popa // Romanian Journal of Medical and Dental Education. – 2019. – 8 (12). – P. 14-19.

17. Villa O. Suture materials affect peri-implant bone healing and implant osseointegration / Villa O., Lyngstadaas S. P., Monjo M., Satué M., Rønold H. J., Petzold C., Wohlfahrt J. C. // J. Oral Sci. – 2015. – 57. – P. 219-227.

18. Chávez-Villarreal A. The use of cyanoacrylate in surgical procedure in periodontics: A literature review / Alejandra Chávez-Villarreal, María de los Ángeles Andrea Carvajal Montes de Oca, Marianela Garza-Enríquez, Omar Elizondo-Cant // International Journal of Applied Dental Sciences. – 2019. – 5 (2). – P. 330-332.

19. Pratik Suthar. Comparing intra-oral wound healing after alveoloplasty using silk sutures and n-butyl-2-cyanoacrylate / Pratik Suthar, Sonal Shah, Pushkar Waknis, Gandhali Limaye, Aditi Saha, Pranav Sathe // Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. – 2019. – 46 (1). – P. 28-35.

20. Escobar M. Effect of cyanoacrylate tissue adhesive in postoperative palatal pain management: a systematic review / Escobar M., Pauletto, P., Benfatti, C.A.M. et all // Clin Oral Invest. – 2021. – 25. – P. 3609–3622. https://doi.org/10.1007/s00784-020-03683-w

21. Nevins M. The Biocompatibility of Cyanoacrylate Tissue Adhesive in Conjunction with a Collagen Membrane for Providing Soft and Hard Tissue Regeneration in Extraction Socket Preservation Procedures / Nevins M., Mendoza-Azpur G., De Angelis N., Kim D. // The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry. – 2018. – 38. – P. 37-42.

22. Khurana J. V. Comparative evaluation of healing after periodontal flap surgery using isoamyl 2-cyanoacrylate (bioadhesive material) and silk sutures: A split-mouth clinical study / Khurana J. V., Mali A. M., Mali R. S., Chaudhari A. U // J. Indian Soc. Periodontol. – 2016. – 20 (4). – P. 417-422.

23. Abullais S. S. Closure of Periodontal Flap with N Butyl Cyanoacrylate: A Report of Three Cases with Literature Review / Abullais S. S., Bhat MYS., Javali M. A., Khader M. A. // ARC Journal of Dental Science. – 2016. – 2 (1). – P. 22-25.

24. Rodríguez-Pulido J. I. Aplicaciones del cianoacrilato en periodoncia: serie de casos / Rodríguez-Pulido J.I., González-Hinojosa F.R., Barba Rivera M. A., Martínez-Sandoval G., Elizondo-Cantú O. // Rev ADM. – 2018. – 75 (5). – P. 273-277.

25. Lebedev A. V. Use of Electric Welding of Living Tissues in Surgery / Lebedev A. V., Dubko A. G // Biomedical Engineering. – 2020. – 54. – C. 73-78.

26. Сухін І. А. Класифікація високотемпературних методів дисекції тканин та здійснення гемостазу / Сухін І. А., Фурманов Ю. О., Худецький І. Ю., Білиловець О. М., Дуніна С. В // Клінічна хірургія. – 2013. – 12. – С. 65-68.

27. Bensaha T. A new approach for the surgical exposure of impacted canines by ultrasonic surgery through soft tissue / Bensaha T // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2013. – 42 (12). – P. 1557-1561. https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.05.005.

28. Косаківська І. А. Використання електротермоадгезії при хірургічних втручаннях з приводу захворювань лімфатичного кільця глотки у дітей / Косаківська І. А // Клінічна хірургія. – 2017. – 2. С. 31-33.

29. Калиновский Д.К. Использование сварочных технологий при лечении злокачественных опухолей челюстно-лицевой области / Калиновский Д.К, Ушич А.Г, Каминский А.Г, Золотаренко Е.О, Калиновская Я.Д // Проблемные вопросы педагогики и медицины /// сборник научных трудов памяти профессора Е. М. Витебского: (XI выпуск). - Донецк: Норд-Пресс. – 2017. – С. 395-397.

30. Худецький І. Ю. Візуалізація температурних параметрів конвекційно-інфрачервоних потоків термохірургічного інструменту / Худецький І. Ю., Хрептун Є. І., Антонова-Рафі Ю. В // Біомедична інженерія і технологія. – 2018. – 1 (1). – С. 45-51.

References:

1. Stomatolohichna dopomoha v Ukraini: analiz osnovnykh pokaznykiv diialnosti za 2019 rik : dovidnyk pid red. : Yu. V. Voronenka, I. P. Mazur, O. V. Pavlenka. Kropyvnytskyi : Polium. – 2020. S. – 91 s.
2. Chopchyk V. D., N.M. Orlova. Analiz stanu stomatolohichnoi dopomohy naselenniu m. Kyieva u medychnykh zakladakh komunalnoi ta derzhavnoi form vlasnosti. Ukraina. Zdorovia natsii. 2019; 1 (54): 120-125.
3. Politis C., Schoenaers J., Jacobs R., Agbaje J. O. Wound healing problems in the mouth. Frontiers in Physiology. 2016; 7: 507. https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00507
4. O. O. Tymofieiev, O. O. Tymofieiev, N. O. Ushko, M. O. Yaryfa, O. O. Savytskyi. Profilaktyka zapalnykh uskladnen pislia vydalennia zubiv mudrosti. Sovremennaia Stomatolohyia. 2016; 4: 32-39.
5. Tymofieiev O. O. Shchelepno-lytseva khirurhiia. 2-e vyd., vypr. — K.: VSV “Medytsyna”, 2017. — 752 s.
6. Kirsanova N. M., Lomakin M.V., Soloshhanskij I. I. General and private issues of hemostasis in reconstructive oral surgery. Rosijskij stomatologicheskij zhurnal. 2018; 22 (4): 212 – 216.
7. Hassan H. K. Dental Suturing Materials and Techniques. Glob. J. Oto. 2017; 12 (2): 555833.
8. Selvi F., Cakarer S., Can T., Kirli Topcu S. I., Palancioglu A., Keskin B., Bilgic B., Yaltirik M., Keskin C. Effects of different suture materials on tissue healing. J. Istanb. Univ. Fac. Dent. 2016; 12 (50): 35-42.
9. Stavropoulou C., Atout R. N., Brownlee M., Schroth R. J., Kelekis-Cholakis A. A randomized clinical trial of cyanoacrylate tissue adhesives in donor site of connective tissue grafts. Journal of Periodontology. 2018; 90 (6): 608-615. doi: 10.1002/JPER.18-0475.
10. Chepyshko S.I., Maksymiv O.O. Otsinka efektyvnosti khirurhichnoho likuvannia stomatolohichnykh khvorykh shliakhom porivniannia klasychnoho khirurhichnoho metodu z elektrozvariuvanniam zhyvykh tkanyn. Bukovynskyi medychnyi visnyk. 2019; 4 (92): 161-167. doi: https://doi.org/10.24061/24130737.XXIII.4.92.2019.105
11. Mirdan, B.M., Naji, S., Sarp, A.S.K. et all. The tensile strength of laser welding of an incision in the keratinized oral mucosa of rabbits in vivo. Laser Dent Sci. 2019; 3: 183–189. https://doi.org/10.1007/s41547-019-00059-6
12. Chepyshko S. I., Maksymiv O. O. Aktualnist problemy operatyvnykh vtruchan v shchelepno-lytsevii khirurhii ta perspektyvy yii vyrishennia. Klinichna khirurhiia. 2017; 9: 75-77.
13. R. Pippi. Post-Surgical Clinical Monitoring of Soft Tissue Wound Healing in Periodontal and Implant Surgery. International Journal of Medical Sciences. 2017; 14 (8): 721-728. doi: 10.7150/ijms.19727
14. Dragovic M., Pejovic M., Stepic J., et all. Comparison of Four Different Suture Materials in Respect to Oral Wound Healing, Microbial Colonization, Tissue Reaction and Clinical Features-Randomized Clinical Study. Clin Oral Investig. 2020; 24 (4): 1527-1541. doi: 10.1007/s00784-019-03034-4.
15. Dimova C., Popovska M., Evrosimovska B., Zlatanovska K., et all. Various suturing material and wound healing process after oral surgery procedure-a review paper. Journal of Hygienic Engineering and Design. 2020; 3 (30): 96-100.
16. George-Alexandru Maftei, Ana-Maria Filioreanu, Carmen Stelea et all. Wound healing strain in the oral cavity: part I – local factors. Romanian Journal of Medical and Dental Education. 2019; 8 (12): 14-19.
17. Villa O., Lyngstadaas S. P., Monjo M., Satué M., et all. Suture materials affect peri-implant bone healing and implant osseointegration. J. Oral Sci. 2015; 57: 219-227.
18. Chávez-Villarreal A., Carvajal Montes de Oca M. A, Garza-Enríquez M., et all. The use of cyanoacrylate in surgical procedure in periodontics: A literature review. International Journal of Applied Dental Sciences. 2019; 5 (2): 330-332.
19. Pratik Suthar, Sonal Shah, Pushkar Waknis et all. Comparing intra-oral wound healing after alveoloplasty using silk sutures and n-butyl-2-cyanoacrylate. Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2019; 46 (1): 28-35.

20. Escobar M., Pauletto P., Benfatti C.A.M. Effect of cyanoacrylate tissue adhesive in postoperative palatal pain management: a systematic review. Clin Oral Invest. 2021; 25: 3609–3622. https://doi.org/10.1007/s00784-020-03683-w

21. Nevins M., Mendoza-Azpur G., De Angelis N., et all. The Biocompatibility of Cyanoacrylate Tissue Adhesive in Conjunction with a Collagen Membrane for Providing Soft and Hard Tissue Regeneration in Extraction Socket Preservation Procedures. The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry. 2018; 38: 37-42.

22. Khurana J. V., Mali A. M., Mali R. S., et all. Comparative evaluation of healing after periodontal flap surgery using isoamyl 2-cyanoacrylate (bioadhesive material) and silk sutures: A split-mouth clinical study. J. Indian Soc. Periodontol. 2016; 20 (4): 417-422.

23. Abullais S. S., Bhat MYS., Javali M. A., et all. Closure of Periodontal Flap with N Butyl Cyanoacrylate: A Report of Three Cases with Literature Review. ARC Journal of Dental Science. 2016; 2 (1): 22-25.

24. Rodríguez-Pulido J.I., González-Hinojosa F.R., Barba Rivera M. A., et all. Aplicaciones del cianoacrilato en periodoncia: serie de casos. Rev ADM. 2018; 75 (5): 273-277.

25. Lebedev A. V., Dubko A. G. Use of Electric Welding of Living Tissues in Surgery. Biomedical Engineering. 2020; 54: 73-78.

26. Sukhin I. A., Furmanov Yu. O., Khudetskyi I. Yu., ta inshi. Klasyfikatsiia vysokotemperaturnykh metodiv dysektsii tkanyn ta zdiisnennia hemostazu. Klinichna khirurhiia. 2013; 12: 65-68.

27. Bensaha T. A new approach for the surgical exposure of impacted canines by ultrasonic surgery through soft tissue. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2013; 42 (12): 1557-1561. https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.05.005.

28. Kosakivska I. A. Vykorystannia elektrotermoadhezii pry khirurhichnykh vtruchanniakh z pryvodu zakhvoriuvan limfatychnoho kiltsia hlotky u ditei. Klinichna khirurhiia. 2017; 2: 31-33.

29. Kalinovskij D.K, Ushich A.G, Kaminskij A.G, i drugie. Ispol'zovanie svarochnyh tehnologij pri lechenii zlokachestvennyh opuholej cheljustno-licevoj oblasti. Problemnye voprosy pedagogiki i mediciny. Sbornik nauchnyh trudov pamjati professora E. M. Vitebskogo: (XI vypusk). - Doneck: Nord-Press. – 2017. – S. 395-397.

30. Khudetskyi I. Yu., Khreptun Ye. I., Antonova-Rafi Yu. V. Vizualizatsiia temperaturnykh parametriv konvektsiino-infrachervonykh potokiv termokhirurhichnoho instrument. Biomedychna inzheneriia i tekhnolohiia. 2018; 1 (1): 45-51.

Робота надійшла в редакцію 22.04.2021 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5097443

«Сучасні напрямки перинатальної та репродуктивної медицини: від теорії інноваційного пошуку до практики»,
присвяченої пам'яті професора О. О. Зелінського
16-17 квітня 2021 р., м. Одеса

Олександр Олексійович Зелінський (1944 - 2019 р.р.) був одним з відомих в Україні та за її межами лікарів акушерів-гінекологів, вченим, педагогом, розробником оригінальних підходів та способів лікування акушерсько-гінекологічної патології, автором багатьох підручників, книг. Ним були створені наукові школи гінекологів-ендокринологів, перинатологів, дитячої та підліткової гінекології, клімактерію, реконструктивної та пластичної хірургії, репродуктології.

Професор Зелінський був одним з головних ініціаторів створення Асоціації акушерів-гінекологів України, яка в 1996 році стала одним з перших професійних лікарських спільнот в Україні і на даний час є всеукраїнською громадською організацією, що об'єднує фахівців, зайнятих практичною, педагогічною та науково-дослідницькою діяльністю в області акушерства та гінекології.

Відображенням активного служіння суспільству була участь Олександра Олексійовича в роботі добровільного громадського об'єднання лікарів України незалежно від спеціальності - Всеукраїнського Лікарського Товариства (ВУЛТ).

Професор О. О. Зелінський був не лише видатним науковцем та лікарем, а також глибоко порядною людиною із великою самовідданістю, громадянином та справжнім патріотом своєї країни. Видатною якістю професора О. О. Зелінського було прагнення допомагати оточуючим, навчати та передавати свої знання, вміння та любов і увагу до людей молодому поколінню науковців та лікарів. Для своїх колег та учнів він був і є прикладом справжньої людини з великої літери.

В роботі конференції прийняли участь більше 500 учасників з України, Молдови, Казахстану, Азербайджану; формат конференції - он-лайн на платформі ZOOM. У заході було представлено більше 50 доповідей на актуальні теми з акушерства і гінекології, перинатології, репродуктології, ендокринології, сімейної медицини, хірургії, інфектології та ін. Окрему увагу було приділено проблемам, пов'язаним з пандемією, викликаної коронаровірусною інфекцією SARS-CoV-2; в доповідях розглянуто ризики COVID-19 при вагітності і в пологах, особливості перебігу захворювання у новонароджених, приведено клінічні спостереження.

На конференції розглянуті актуальні питання охорони репродуктивного та загально-соматичного здоров'я нації, профілактики материнської, перинатальної захворюваності та смертності. Велику увагу приділено концепції медицини 21 століття "4 Р медицини", яка базується на організації якісної, доступної, високоспеціалізованої, профілактичної медичної допомоги за умов плідної співпраці з пацієнтами.

Проведено кілька майстер-класів «Клінічний випадок», присвячених актуальним проблемним питанням надання акушерсько-гінекологічної допомоги та презентаційно-конкурсну програму для молодих вчених, де конкурсантами були представлені результати власних наукових досліджень, обгрунтовано практичну спрямованість представлених на конкурс робіт.

Міждисциплінарний характер конференції надав унікальну можливість поспілкуватися з фахівцями з різних галузей медицини, поділитися новаторськими думками і рішеннями, обговорити наукові напрацювання.

УДК 618.3-06:612-008.331.1]-07-036.22(477.7)

А. Г. Андриевский, И. В. Шпак, В. В. Деришов

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЮГА УКРАИНЫ

Одесский национальный медицинский университет

Одной из актуальных проблем современного акушерства является ведение беременности и родов при гипертензивных состояниях, которые осложняют беременность, и являются причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Цель: изучить распространенность гипертензивного синдрома у женщин фертильного возраста вне и во время беременности, особенности течения беременности, акушерские и перинатальные исходы у женщин, страдающих гипертонической болезнью, проживающих на юге Украины.

Материалы и методы. Обследованы 182 женщины, из них 30 небеременных, в возрасте от 17 до 42 лет и 78 беременных женщин с ГБ-1 и ГБ-2 в течении беременности и оценка их акушерских и перинатальных исходов. Группы были однородные, отобраны методом рандомизации.

Результаты и выводы. Установлено во время исследования, что распространенность гипертензивного синдрома у женщин, проживающих на юге Украины достоверно выше во время беременности, чем в контрольной группе, и кроме этого имеет ряд особенностей. Гипертония беременных встречается в 1 и 2 стадиях, но не имеет 3 стадии, что имитирует возможность забеременеть и родить ребенка. Во время беременности течение гипертензии ухудшается. При наличии факторов, способствующих развитию во время беременности гипертензии, ее прогрессирование сопровождается особенностями в клинической картине. Беременность протекает на фоне патологических явлений в сосудистой системе, хронической и острой гипоксии как у матери, так и у плода, и проявляется патологическими состояниями во время беременности, родов и послеродовом периоде.

Key words: hypertensive syndrome, pregnancy, childbirth, hypoxia.
Ключові слова: гіпертензивний синдром, вагітність, пологи, гіпоксія.
Ключевые слова: гипертензивный синдром, беременность, роды, гипоксия.
УДК 618.3-008.6-06-036

А. Г. Андриевский, С. С. Деришов, О. Н. Надворная

ОТДАЛЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЕЛЫЕ ФОРМЫ ГЕСТОЗА БЕРЕМЕННЫХ

Одесский национальный медицинский университет

Тяжелые формы гестоза беременных являются одной из основных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Цель: изучить отдаленные последствия перенесенного гестоза (тяжелые нефропатия, преэклампсия, эклампсия) через 5, 10, 15, 20 лет после родов. Под нашим наблюдением находилась 21 женщина в возрасте 28 - 57 лет (возраст женщин во время беременности колебался от 16 до 37 лет). Функция почек исследована через 5 лет у 21 женщины, после 10 лет - у 23 женщин, после 15 лет - у 17, после 20 - у 10.

Азотовыделительная функция почек у всех женщин, перенесших тяжелый гестоз через 5 лет остается в пределах нормы, хотя уровни мочевины и креатинина в крови у женщин, перенесших преэклампсию и эклампсию, через 10, 15, 20 лет достоверно выше, чем у женщин, перенесших тяжелую форму нефропатии (0,062 ± 0,018 ммоль/л против 0,152 ± 0,22 ммоль/л, $p < 0,05$). У женщин, перенесших эклампсию, даже через 10 лет после родов клиренс эндогенного креатинина снижен и составляет 59,3 ± 2,3 мл/мин (N - 80-120 мл/мин). Часто возникает воспалительный процесс почек с продолжающейся после 5 лет гематурией, лейкоцитурией. У женщин, перенесших эклампсии, даже через 15 - 20 лет определяются IgM, что свидетельствует о повреждении фильтрационных барьеров почек по гломерулярному типу. Повышение уровня среднемолекулярных пептидов, свидетельствующей об эндогенной интоксикации, сохранялось даже через 20 лет после родов. 5 женщин после родов стали инвалидами I-ой и III-ей группы по поводу гипертонической болезни и почечной патологии.

Следовательно, восстановление функции почек у женщин, перенесших тяжелую нефропатию, происходит только через 5 лет после родов, а у женщин с преэклампсией через 10 лет; после эклампсии - через 15 - 20 лет после родов. Что, по всей видимости, имеет место в связи с необратимыми изменениями в нефротканях. В связи с этим, женщины, перенесшие тяжелые формы гестоза нуждаются в поэтапном реабилитационном лечении, которое следует начинать в родильном доме и продолжать в амбулаторных условиях в тесном сотрудничестве с терапевтами, нефрологами и урологами.

Key words: severe gestosis of pregnant women, nitrogen excretory function of kidneys, filtration barrier of kidneys.
Ключові слова: важка форма гестоза вагітних, азотовидільної функція нирок, фільтраційний бар'єр нирок.
Ключевые слова: тяжелая форма гестоза беременных, азотовыделительная функция почек, фильтрационный барьер почек.

УДК 618.36-06:618.34-007.251

V. Artyomenko[1], N. V. Domakova[2]

THE PLACENTA FUNCTIONAL STATE IN THE PRETERM PRELABOUR RUPTURE OF MEMBRANES

[1]Odessa National Medical University;
[2]Belyaevka Central Regional Hospital, Odessa Region, Ukraine

Introduction. Preterm prelabour rupture of the (amniotic) membranes (PPROM) is one of the most important and debatable problems in obstetric practice. PPROM accompanies from 21.0% to 80.0% of premature births. Its relevance is undoubted due to the increase in maternal morbidity, neonatal mortality and morbidity associated with PPROM. In a premature baby, 50% of neurological diseases occur, including childhood cerebral palsy, visual impairment, hearing, severe chronic lung disease. For that reason we consider the placenta protein-synthesizing function state evaluation in pregnant women with PPROM in different periods of pregnancy of great importance.

Materials and Methods. We conducted a comprehensive prospective randomized clinical and lab examination of 217 pregnant women and their newborns. The course of pregnancy, childbirth and the condition of the newborn in pregnant women with PPROM in the period of 22-33,5 weeks of pregnancy was analyzed. All pregnant women were divided into two groups, depending on the gestational age, the start and length of the amniotic fluid leakage. Group 1 included 130 pregnant women with PPROM, prolonged pregnancy and leakage lasted more than 48 hours. Group 2 consisted of 87 pregnant women, with premature birth and leakage less than labour duration. The concentration of specific placental proteins - trophoblastic beta-1-glycoprotein (TBG) ,α-FP, PP12, PP14 and E2, PRG with Cortisol were determined by the enzyme immunoassay.

Results. When assessing estradiol and progesterone levels in the blood plasma one day after the PPROM, no significant changes in levels were observed. However, as early as 72 hours after PPROM, estradiol levels decreased significantly. The level of cortisol in pregnant women with PPROM in the period of 28-33.5 weeks was significantly increased on the 1st day (by 17.8%). However, on the 2nd and 3rd days after the leakage onset, its level was decreasing rapidly. When evaluating the content of trophoblastic beta-1-glycoprotein (TBG) in the serum of women in groups I and II it was found that this indicator was significantly different. It should be noted that in the serum of pregnant women with amniotic fluid leakage for up to 48 hours, TBG levels were definitely the highest.

Conclusions. Studies have shown adverse effects of amniotic membranes prelabour rupture in preterm pregnancy on the hormone-producing and protein synthetic function of the fetoplacental complex. With premature birth on the amniotic membranes premature rupture background imbalance in placental proteins as a significant decrease in the content of placental proteins that reflect the function of the placenta: α-FP, PP12 and PP14 ($p<0.05$) while reducing reflective metrics directly fetal status - TBG ($p<0.05$).

Key words: preterm labour, preterm prelabour rupture of the (amniotic) membranes, placental proteins, fetoplacental complex.

Ключові слова: передчасні пологи, передчасний розрив передплідної (амніотичної) оболони, плацентарні білки, фетоплацентарний комплекс.

Ключевые слова: преждевременные роды, преждевременный разрыв околоплодной (амниотической) оболочки, плацентарные белки, фетоплацентарный комплекс.

УДК 618.146-006.6-036.3-06:618.15-022.7-036.12/.87

В. В. Артьоменко, Н. М. Настрадіна

РОЛЬ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ В РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСІЇ ПРЕДРАКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШИЙКИ МАТКИ

Одеський національний медичний університет

Мета: вивчити вплив бактеріального вагінозу на прогноз розвитку та прогресії передракових захворювань шийки матки.

Обстежено 100 сексуально активних жінок у віці 25 - 35 років (29,1 ± 1,25) з передраковими ураженнями шийки матки та хронічним рецидивуючим бактеріальним вагінозом, яких було розділено на дві групи за наявністю або відсутністю вірусу папіломи людини шийки матки (ВПЛ). Використовували рідкий тест РАР, ПЛР, гістологічне дослідження біоптатів тканин, лабораторні тести на проліферацію клітин.

50 жінок I групи зі 100% ВПЛ із високо онкогенними типами показали: РАР-тест - ASCUS - 36 жінок (72%), LSIL - 7 (14%), HSIL - 7 (14%); ВПЛ 16-18 типів - 39 жінок (78%); гістологічно верифікований HSIL - у всіх 50 жінок (100%), з них CIN II - 21 (42%), CIN II-III - 22 (44%), CIN III - 18 пацієнтів (36%); білок p16 визначали у зразках 36 жінок (72%), білок Ki-67 - у 23 зразках (46%).

З II групи 50 жінок з відсутністю ВПЛ ми виявили: NILM - у 10 жінок (20%), ASCUS - у 24 (48%), LSIL - у 16 пацієнток (32%); гістологія показала паракератоз, акантоз - у 34 пацієнток (68%), LSIL (CINI) - у 16 зразках (32%).

Хронічний рецидивуючий бактеріальний вагіноз призводить до токсичного вивільнення нітрозамінів, що спричинює генерацію епітеліальних клітин, призводить до зниження клітинного імунітету та сприятливих умов для ВПЛ на більш просунутій стадії розвитку CIN II-III. Білки p16 та Ki-67 визначають генез дисплазії та прогноз захворювання. Ми вважаємо, що своєчасне лікування хронічного рецидивуючого бактеріального вагіноза є обов'язковим для запобігання прогресуванню передракових захворювань шийки матки.

Key words: bacterial vaginosis, precancerous diseases of the cervix, human papillomavirus, PCR, liquid PAP test.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, передракові захворювання шийки матки, вірус папіломи людини, ПЛР, рідкий РАР тест.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, предраковые заболевания шейки матки, вирус папилломы человека, ПЦР, жидкий РАР тест.

УДК 618.15-008.87-07

[1]В. В. Артеменко, [2]С. А. Тимощук, [2,3]Н. В. Бойко

ВАГІНАЛЬНИЙ МІКРОБІОМ: ДІАГНОСТИКА

[1]Одеський національний медичний університет,
[2]ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
[3]ТОВ «EDIENS» м. Ужгород

Вагінальні інфекції займають важливе місце в структурі акушерсько-гінекологічної захворюваності. Найбільш розповсюдженими причинами вагінітів є бактеріальний вагіноз, трихомоніаз і кандидозний вульвовагініт.

Предмет. Вагінальний мікробіом – це складна багатокомпонентна екосистема, до складу якої входять як коменсальні так і умовно-патогенні мікроорганізми, співвідношення яких в нормі є збалансованим.

Мета. Аналіз існуючих молекулярно - генетичних методів для дослідження видового

різноманіття та кількісного аналізу вагінального мікробіому.

Результати та обговорення. Відомо, що найбільша питома вага серед збудників інфекційно-запальних захворювань сечостатевої системи жінок та чоловіків належить умовно-патогенним мікроорганізмам. Інфекційно-запальні захворювання сечостатевої системи, як правило, ініційовані послабленням локального імунітету, що спричинює активацію і поширення тих збудників, що передаються статевим шляхом – гонококові, хламідійні, трихомонадні інфекції тощо.

Оцінка стану нормобіоти піхви здійснюють за співвідношенням кількості *Lactobacillu sspp*. щодо загальної бактеріальної маси. Залежно від цього показника розрізняють: стан нормоценозу, помірний дисбіоз чи виражений дисбіоз піхви.

Ключову роль в діагностиці захворювань та встановленні стану біоти піхви відіграє вибір правильного лабораторного дослідження. Вивчення особливостей урогенітального мікробіоценозу методом ПЛР відноситься до прямих методів лабораторного дослідження, тобто зразок біоматеріалу аналізується на наявність і кількість ДНК умовно-патогенних мікроорганізмів. Методика ПЛР у реальному часі забезпечується тест-системами Фемофлор16® (або Фемофлор®скрін), дозволяє виконати скринінг широкого спектру збудників.

Аналіз бактеріальної різноманітності можливий також за допомогою секвенування нового покоління (NGS). Даний метод є найбільш технологічним, сучасним і точним. Його перевагою є багаторазове «зчитування» кожної молекули ДНК, що істотно підвищує точність ідентифікації генетичних змін. Цей метод здійснив революцію в діагностиці, оскільки дозволяє виявити майже всі відомі бактерії. Використовуючи цей метод, можна оцінити точніше стан бактеріального вагінозу, індекс видового різноманіття Шеннона, а також з'ясувати шкалу вагінозу і врешті встановити вагінальний тип жінок. Шкала вагінозу (Vaginose-Score) ґрунтується на виявленні та оцінці взаємовідносин між фізіологічною біотою (*Lactobacillus*) та бактеріями, асоційованими з бактеріальним вагінозом: *Aerococcus, Atopobium vaginae, Gardnerella vaginalis, Bacteroides, Prevotella, Mobiluncus* та *Megasphaera*. Метод NGS також дає можливість виявити представників родів: *Clostridium, Klebsiella, Ruminococcus* та *Escherichia.*

Висновки. Успішне лікування вагінальних інфекцій залежить від правильної діагностики, що в подальшому дозволить уникнути появу непередбачуваних акушерських та неонатальних наслідків.

Key words: vaginal microbiome, obstetric and neonatal consequences.
Ключові слова: вагінальний мікробіом, акушерські та неонатальні наслідки.
Ключевые слова: микробиом влагалища, акушерские и неонатальные последствия.

УДК 616-08+616-006+618.11

О. Г. Бойчук, Д. Я. Гулій

ДІАГНОСТИКА ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН ЯЄЧНИКІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Івано – Франківський медичний університет

Бойчук О. Г. –ORCID: 0000-0003-4439-3099
Гулій Д. Я. - ORCID: 0000-0003-2520-9348

Актуальною проблемою репродуктивного здоров'я жінок продовжує залишатись наявність у них доброякісних пухлин яєчників і пухлиноподібних утворень придатків матки. Частота об'ємних утворень у ділянці придатків, що візуалізуються під час вагітності, за даними різних авторів, коливається в межах 2,2-5% випадків. Тактика ведення пухлин придатків матки під час вагітності останніми роками дещо змінилась і до питання ведення таких вагітних підходять диференційно, враховуючи ризики малігнізації та можливого переривання вагітності. Ведення таких безсимптомних утворень яєчників та питання

оперативного лікування вагітних залишаються суперечливими, недостатньо чітко визначені доцільність проведення оперативного втручання, доступ, термін вагітності. **Мета:** підвищити безпечність та ефективність тактики ведення вагітних із доброякісними кістозними утвореннями яєчників шляхом впровадження прогностичних факторів ризику гестаційних ускладнень. **Матеріали і методи.** Під спостереженням перебувало 36 вагітних в різні терміни вагітності із діагностованими пухлинами придатків у різні терміни гестації.. Діагностика новоутворення виконувалась із проведенням трансвагінальнасонографії, доплерівське картування Проводилась оцінка рівня СА -125, НЕ4, індекс ROMA, RMI. **Результати дослідження та їх обговорення.** Результати проведеної клінічної характеристики обстежених жінок свідчать, що 25,3 % пацієнток мали обтяжену спадковість щодо пухлиноподібних утворів яєчників. На етапі діагностики характеру ПУЯ був проведений аналіз вмісту онкомаркерів у крові вагітних. Найбільш прогностично значимими відносно пухлинних процесів яєчника є СА-125 і НЕ4 та RMI і транс вагінальна сонографія. Для більш детальної діагностики проводили доплерівську оцінку та виявили, що злоякісні пухлини мали більш низький індекс пульсації (ІП) 0,8, нижчий резистивний індекс (РІ)0,2 і більш високу швидкість в межах 17-19см/с. На підставі клініко-інструментального виявлення новоутворень яєчника з подальшим підтвердженням їх доброякісного характеру за рівнем онкомаркерів були визначені диференційовані показання для оперативного лікування, де оптимальним терміном є 14-16 тижнів з використанням одного з методів – лапароскопії або лапаротомії. **Висновки.** Своєчасна діагностика об'ємних утворень придатків матки під час вагітності та вибір адекватної тактики ведення сприяє покращенню акушерського та перинатального прогнозу.

Key words: benign ovarian tumors, tumor-like formations of the uterine appendages, asymptomatic ovarian tumors, pregnancy.

Ключові слова: доброякісні пухли яєчників, пухлиноподібні утворення придатків матки, безсимптомні утворення яєчників, вагітність.

Ключевые слова: доброкачественные опухоли яичников, опухолевидные образования придатков матки, бессимптомные опухоли яичников, беременность.

УДК 618.177+611.018.54+612.111.7

[1]О. Г. Бойчук, [2]У. С. Дорофеєва

РЕПРОДУКТИВНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ЖІНКИ – ПРЕДИКТОРИ МОЖИВОСТЕЙ ТА ФАКТОРИ ВПЛИВУ

[1]Івано-Франківський медичний університет
[2]«Інтерсоно»/ Medicovergroup м. Львів

Бойчук О. Г. ORCID: 0000-0003-4439-3099

Безплідний шлюб є актуальною медико - соціальною проблемою як в Україні, так і в інших країнах. Середня ефективність використання допоміжних репродуктивних технологій становить 30% при низькому оваріальному резерві. Вікове виснаження фолікулярного апарату, перенесені оперативні втручання на яєчниках призводять до формування когорти хворих на безпліддя жінок з низьким оваріальним резервом, стан якого потребує точної і функціональної оцінки. Основними наслідками старіння яйцеклітин є низький відсоток запліднення, поганий розвиток ембріона, підвищена ймовірність спонтанного викидня та генетичні порушення у потомстві. На особливу увагу заслуговує перспектива використання плазми, збагаченої тромбоцитами, як з метою профілактики, так і лікування низького оваріального резерву. **Мета дослідження**: підвищити ефективность лікування безпліддя программами допоміжних репродуктивних технологій шляхом покращення оваріальної відповіді у жінок з низьким оваріальним резервом. **Матеріали та методи**. Було проведено вивчення гормонального профілю 24 пацієнток з безпліддям та

низьким оваріальним резервом після застосуваня гормональної та PRP – терапії (група 1), 30 – з безпліддям та низьким оваріальним резервом, яким не застосовувалась PRP –терапія і 20 жінок контрольної групи. Процедура проводилась аналізуючи рівні ФСГ, АМГ, естрадіолу та підрахунку антральних фолікулів в правому та лівому яєчниках, протягом 3-х місяців.

Результати дослідження та їх обговорення. Метод PRP - терапії відомий з 70-х років минулого сторіччя, з того часу, як 1982 р. David R. Knighton вперше описав локальнее використання активованих факторів росту, отриманих із тромбоцитів людини. Рівень ФСГ є одним із маркерів оваріального резерву. Він характеризує секрецію інгібіну β та естрадіолу в фолікулах. Вважають ФСГ достовірно більш прогностичним критерієм для оцінки оваріального резерву, ніж вік жінки. Базальна та циклічна секреція ЛГ не відрізнялась від нормальних показників і становила 24,8±3,81 МО/л.

Використання терапевтичної методики на основі плазми, збагаченої тромбоцитами індукуються в ооцитах морфологічні зміни, котрі відновлюють репродуктивну функцію шляхом активації фолікулогенезу в яєчнику, що призводить до утворення нових фолікулів шляхом стимуляція стовбурових клітин та їх диференціації. **Висновки:** процедура PRP терапії яєчників призводить до реактивації фолікулогенезу у пацієнтів з низьким резервом яєчників.

Key words: infertile marriage, assisted reproductive technologies, low ovarian reserve, platelet-enriched plasma.

Ключові слова: безплідний шлюб, допоміжні репродуктивні технології, низький оваріальний резерв, плазма, збагачена тромбоцитами.

Ключевые слова: бесплодный брак, вспомогательные репродуктивные технологии, низкий овариальный резерв, плазма, обогащенная тромбоцитами.

УДК 615.256.3:615

В. О. Вагнєр[1], О. В. Бурлака[1, 2], І. О. Франкова[3]

РІВЕНЬ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСУ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНОК-ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ НА ТЛІ ВИКОРИСТАННЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ КОНТРАЦЕПЦІЇ В УМОВАХ ВОЄННОГО СЕРЕДОВИЩА

[1]ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України»
[2]Українська військово – медична академія
[3]Національний медичний університет ім.О. О. Богомольця

У міру розширення професійних ролей для жінок - військовослужбовців, що перебувають у зоні збройного конфлікту, потенціал негативного впливу факторів військової праці і воєнного середовища на жіноче здоров'я очікувано збільшується. Участь у бойових діях збільшує у жінок ризики серйозних фізичних травм, посттравматичних стресових розладів та порушень репродуктивного здоров'я. При цьому, стрес-асоційовані розлади у жінок зустрічаються у три рази частіше за чоловіків, що пов'язано з впливом жіночих статевих гормонів на гіпоталамо – гіпофіз - кортикоадреналову систему та психічно-емоційну складову вищої нервової діяльності.

Метою дослідження було визначення взаємозв'язок між рівнем пост-стресових реакцій, якістю життя та використанням контрацептивних методів жінками, що виконують обов'язки військової служби в умовах воєнного середовища.

Для оцінки психосоматичного впливу бойового стресу на репродуктивне здоров'я було обстежено 54 жінки, які перебували на службі у зоні активних бойових дій під час проведення АТО/ООС. Крім гінекологічного обстеження і збору демографічних даних проводилась оцінка вираженості симптомів посттравматичного стресу за допомогою самоопитувальника "Перелік симптомів ПТСР" (Post traumatic stress disorder check list for DSM-

5, PCL-5),оцінка якості життя (Chaban Quality on life scale (CQLS) та аналіз методу контрацепції, що застосовувався респондентками.

За шкалою PCL-5 у 25,9% військових жінок був встановлений посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) із середнім балом 46,4±11,8, (p=0,002). Якість життя жінки з ПТСР оцінили у 48±17,3 бали, що є статистично значимо нижче (p=0,005), ніж у жінок без ПТСР. Серед військових без ознак ПТСР у 7,5% випадків були діагностовано розлади гінекологічного здоров'я, у жінок з ПТСР цей відсоток був у 3 рази вищим (21,4%).

Пацієнтки з гінекологічними розладами без ПТСР мали більше балів за шкалою PCL-5 (14,7±3), (p=0,05); та нижче оцінили рівень життя (CQLQ – 57,3±7,6) ніж ті, що не мали гінекологічних порушень та ПТСР (PCL-5 9,1±6,8, CQLS 67,6±20).

Військові жінки, які використовували гормональні контрацептиви на момент дослідження (5,6%), мали найнижчі бали за шкалою PCL-5 (M±SD=(9±7)) та найвищі за шкалою якості життя (M±SD=(70,6±6,6)), при цьому серед них не було тих, хто б мав ПТСР. Тоді як жінки, які обирали негормональну контрацепцію, не запобігали вагітності або перебували у постменопаузі, мали вищі рівні посттравматичного стресу та дещо нижчу якість життя.

Проведене дослідження продемонструвало наявність взаємозв'язків між показниками ментального і репродуктивного здоров'я, рівнем життя жінок та застосуванням методів контрацепції. Згідно отриманих результатів, використання гормональної контрацептивів є перспективним у профілактиці не тільки порушень репродуктивного здоров'я, але і розвитку ПТСР та у збереженні якості життя жінок під час виконання обов'язків військової служби в умовах воєнного середовища.

Key words: post-traumatic stress, quality of life, female serviceman, hormonal contraception

Ключові слова: посттравматичний стрес, якість життя, жінка військово -службовець, гормональна контрацепція

Ключевые слова: посттравматический стресс, качество жизни, женщина - военнослужащий, гормональная контрацепция

УДК 616-056.3+618.2+618.3

Г. С. Гвоздецька, Н. І. Геник, О. О. Левандівська

ЗМІНИ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ У ВАГІТНИХ ІЗ РАННІМИ ГЕСТОЗАМИ

Івано- Франківський національний медичний університет

Високий відсоток ранніх гестозів зумовлений дією стресових подразників, які посилюють механізми дезадаптації в процесі розвитку вагітності.

Мета дослідження: Визначити роль особливостей психоемоційного стану вагітних жінок у розвитку проявів раннього гестозу різного ступеня важкості у першому триместрі вагітності.

Матеріали та методи дослідження: Обстежено 105 жінок, з них 85 - із симптомами раннього гестозу, а 20 - з фізіологічним перебігом першого триместру вагітності (контрольна група). Для вивчення психоемоційного стану вагітних використовували тест Спілберга-Ханіна з метою оцінки рівня тривожності. Різниця між величинами, що порівнювались, вважалась достовірною при $p<0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення: Аналіз частотних характеристик факторів ризику в жінок з ранніми гестозами показав, що при розподілі величини стресогенного навантаження у 21(24,7%) вагітної виявлено низький рівень стресогенних навантажень, у 35(41,2%)- помірний, у 29(34,1%)- високий. Отже, значне стресогенне навантаження, яке може сприяти виникненню хронічного психоемоційного стресу, спостерігалося майже у 75,3% обстежених жінок.

Для встановлення рівня стресостійкості було визначено тривожність, емоційність,

адаптивність у вагітних з ранніми гестозами у порівнянні із показниками у вагітних контрольної групи. У вагітних з ранніми гестозами зменшується адаптивність, підвищується тривожність на фоні підвищеної емоційності. Для уточнення ролі стресогенних факторів у формуванні передумов розвитку ранніх гестозів вивчалися особливості психоемоційного обстежених в залежності від їх стресостійкості. У 10(11,8%) вагітних з ранніми гестозами встановлено високу стресостійкість, у 25(29,4%) - середню, 50(58,8%) - низьку. Отримані дані свідчать про реальну можливість стресогенних порушень в обстежених вагітних. У жінок із ранніми гестозами спостерігається високий рівень стресогенного навантаження поряд із низьким або помірним рівнем стресостійкості, що реально обґрунтовує можливість виникнення хронічного психоемоційного стресу при даній нозології.

Висновки: Психоемоційний статус вагітних визначає адекватний стан нейрогуморальних адаптаційних систем. Розвиток хронічного психоемоційного стресу порушує їх функціонування і призводить до розвитку ознак ранніх гестозів. Визначення особливостей психоемоційного стану жінок із ранніми гестозами дає можливість розробити своєчасні заходи щодо попередження розвитку ранніх гестозів.

Key words: psycho-emotional state, early gestosis of pregnancy, stress resistance
Ключові слова: психоемоційній стан, ранній гестоз вагітності, стресостійкість
Ключевые слова: психоэмоциональное состояние, ранний гестоз беременности, стрессоустойчивость

УДК 618.14-007.274

І. З. Гладчук, Ю. Л. Каліцинська, К. П. Літвін

ПЕРСПЕКТИВИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВНУТРІШНЬОМАТКОВИХ СІНЕХІЙ З ВИКОРИСТАННЯМ ДІОДНОГО ЛАЗЕРУ

Одеський національний медичний університет

Актуальність: Внутрішньо маткові сінехії (ВМС) - багатогранне захворювання, що є однією з причин альгодисменореї, безпліддя та невиношування. ВМС - патологія ендометрія, при якій відбувається порушення анатомічної цілісності порожнини матки за рахунок формування фібринозних спайок. Незважаючи на те, що про ВМС відомо більше століття, ця проблема досі залишається невирішеною. Тому удосконалення класичних методів лікування та впровадження нових видів хірургічних енергій розширяють можливості оперативного лікування ВМС.

Мета: Проаналізувати можливості та перспективи хірургічного лікування ВМС шляхом використання діодного лазера.

Матеріали і методи: Проведений аналіз хірургічного лікування 22 хворих з ВМС, що були прооперовані на базі БМЦ ОНМедУ. Основна група (І клінічна) – 10 пацієнток, яким проведено сінехіолізис з використанням діодного лазеру. Порівняльна група (ІІ клінічна) –12 пацієнток, які прооперовані за класичною методикою (з використанням електричного току). Профілактика в післяопераційному періоді не проводилась в жодній групі (ВМК, естрогенотерапія).

Результати досліджень: У процесі дослідження нами виявлено, що застосування діодного лазеру дозволяє скоротити тривалість операції на 10 хв, зменшити об’єм крововтрати вдвічі та знизити частоту рецидиву. В основній клінічній групі, де застосовувався сінехіолізис з використанням діодного лазеру частота рецидивів склала 10%, проти25% у групі порівняння.

Висновки: Результати дослідження не можна розглядати як однозначну рекомендацію для використання лазерного сінехіоліхиса. Однак, результати варто враховувати при плануванні наступних доклінічних та клінічних досліджень, посвячених даному питанню.

Key words: intrauterine synechiae, diode laser, synechiolihis
Ключові слова: внутрішньоматкові сінехії, діодній лазер, сінехіоліхис.
Ключевые слова: внутриматочные синехии, диодный лазер, синехиолихис

УДК 618.13-089-072.1-06-084

І. З. Гладчук, Г. Ю. Кушнір, Д. І. Дробот

ПРОФІЛАКТИКА ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ НА ОРГАНАХ МАЛОГО ТАЗУ

Одеський національний медичний університет

У зв´язку з ростом антибіотикорезистентності проблема виникнення гнійно-септичних ускладнень (ГСУ) після лапароскопічних операцій на органах малого тазу залишається актуальною.

Мета дослідження: дослідити ефективность місцевого застосування антисептиків для профілактики виникнення ГСУ при «умовно чистих» ендоскопічних операціях на органах малого тазу у жінок.

Матеріали та методи. На базі БМЦ УК ОНМедУ до дослідження було залучено 115 жінок, яким було виконано «умовно чисті» лапароскопічні операціїна органах малого тазу. Досліджувані були поділені на 2 групи залежно від способу протимікробної профілактики. I групу (n=60) склали пацієнтки, яким в якості профілактики ГСУ за 30-35 хв до операції було встановлено вагінальний тампон, просочений 40-55,0 мл 0,02% антисептичного розчину з діючою речовиною дека метил диметил метоксикарбонил метиламонія діхлорид. II групу (n=55) склали хворі, яким була проведена періопераційна антибіотикопрофілактика за традиційною схемою (цефалоспоріни II-III покоління в дозі 1,0 г внутрішньовенно з початком введення в наркоз та 1,0 г внутрішньовенно через 8-12 годин).

Результати дослідження: при дослідженні мікробіоти піхви у післяопераційному періоді у I групи відзначалось збільшення вмісту лактобацил та зменшення на 75% росту умовно-патогенної мікрофлори, лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) зменшився з 1,50 ± 0,05 од. до 1,20±0,02 од. ($p < 0,001$). В той же час, у 27 (49,1%) жінок II групи в вагінальному біотопі зменшилась кількість лактобацил та у 17 (30,9%) відмічався ріст грибів роду Candida, що свідчить про дизбіотичні порушення. ЛІІ цієї групи збільшився з 1,050±0,05 од. до 1,80±0,04 од.($p < 0,001$). За іншими показниками групи досліджуваних хворих виявилися подібними.

Висновок: інтравагінальне застосування антисептичного розчину з діючою речовиною дека метил диметил метоксикарбонил метиламонія діхлорид при «умовно чистих» операціях не підвищує ризик розвитку ГСУ, а є порівняним з традиційною пери операційною антибіотикопрофілактикою. Зважаючи на ряд негативних чинників системної антибіотикопрофілактики, доцільно рекомендувати місцеве застосування антисептиків для профілактики виникнення ГСУ при «умовно чистих» ендоскопічних операціях на органах малого тазу у жінок.

Key words: laparoscopic operations, pelvic organs, antibiotic prophylaxis
Ключові слова: лапароскопічні операції, органи малого тазу, антибіотикопрофілактика
Ключевые слова: лапароскопические операции, органы малого таза, антибиотикопрофилактика

УДК 618.36-007.274/.4-06

І. З. Гладчук, С. П. Посохова, Л. В. Дудченко

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК АНОМАЛЬНОЇ ІНВАЗІЇ ПЛАЦЕНТИ

Одеський національний медичний університет

Згідно даних Міжнародного товариства з аномально інвазивної плаценти (АІП) світова захворюваність на АІП стрімко зростає через тенденцію до збільшення кесаревого розтину (КР), застосування репродуктивних оперативних втручань. Цей стан має високий ризик материнської захворюваності та смертності. Але навіть при зростанні захворюваності, АІП все ж таки є рідкісною патологією (0,79-3,11 на 1000 пологів після КР). Це ускладнює розвиток індивідуальних знань для клініцистів та залишає надзвичайно складним визначення оптимальної тактики ведення. **Клінічний випадок**. Пацієнтка Д. 1987 р.н. надійшла в пологовий будинок з діагнозом: вагітність II, 23 тижні. Рубець на матці після КР (2015 р.) Повне передлежання плаценти (ППП). В анамнезі: в жовтні 2015 року, в терміні 38 тижнів вагітності КР в нижньому сегменті матки з приводу антенатального дистресу плоду. Друга (теперішня) вагітність настала через 10 місяців після попереднього КР. Перший та другий УЗД скринінги вагітності: ППП. В 23 тижні вагітності пацієнтка госпіталізована до пологового будинку з приводу передлежання плаценти для спостереження. В 30 тижнів гестації на УЗД підтверджено ППП, визначена плацентація по рубцю, запідозрена АІП у ділянці післяопераційного рубця. Виконано МРТ: ознаки ППП та інвазія *(placenta per creta)* в ділянку післяопераційного рубця. Враховуючи високий ризик масивної кровотечі та материнської смертності, вагітна переведена в Обласний перинатальний центр. В 36 тижнів в плановому порядку під загальною анестезією проведена серединна лапаротомія, донний КР. На 5 хв. вилучено живу дівчинку, вагою 2750 г., довжиною 50 см, 6/8 балів по Апгар. При огляді матки в ділянці післяопераційного рубця візуалізувано проростання плаценти. Виконана субтотальна гістеректомія без додатків. Загальна крововтрата склала менше 2 % від маси тіла. Пацієнтка активована у першу добу, перебіг післяопераційного періоду без ускладнень, виписана у задовільному стані з дитиною.

Гістологічне заключення: порожнина матки - по всій поверхні проростання плаценти, гіпертрофія міометрію, вростання ворсин хоріона в його товщу.

Висновки. АІП - зловісне ускладнення, яке має високий ризик виникнення після попереднього КР. Незважаючи на рідкість даної патології за умови своєчасної діагностики, адекватної передопераційної підготовки та застосування коректного хірургічного методу розродження, вдається уникнути масивної акушерської кровотечі та материнської смертності.

Key words: abnormally invasive placenta, cesarean section, complete placenta previa.

Ключові слова: аномально інвазивна плацента, кесарів розтин, повне передлежання плаценти.

Ключевые слова: аномально инвазивная плацента, кесарево сечение, полное предлежание плаценты.

УДК 618.3-06:618.1-002-022.7]-074:616.15.

Н. В. Діденкул

ПРО КОРЕЛЯЦІЮ 25-ГИДРОКСИВИТАМИН D ДЕФІЦИТНОГО СТАТУСУ З АКТИВНІСТЮ ДЕЯКИХ БІЛКІВ ГОСТРОЇ ФАЗИ У ВАГІТНИХ З ВНУТРІШНЬОУТРОБНИМ ІНФІКУВАННЯМ

Одеський національний медичний університет

ORCID: 0000-0002-2766-2894

Більшість вірусних та бактеріальних інфекцій в період гестації характеризуються переважанням уповільнених та безсимптомних форм, не мають характерних клінічних проявів, але є основною причиною внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) і справляють істотний вплив на перинатальні наслідки.

Мета. Провести порівняльну асоціативну оцінку вітамін D статусу та деяких неспецифічних маркерів запальної відповіді у вагітних з ВУІ та у здорових вагітних.

Матеріали та методи. Після отримання інформованої згоди, дослідження за принципом «випадок - контроль» були проведені у II триместрі у 56 вагітних з ВУІ (основна група) та у 40 здорових вагітних (група контролю). Зміст в крові 25 (OH) D (VD), прокальцитоніну (ПКТ), лактату, С-реактивного білку (СРБ) визначали методом ІФА.

Результати. Про наявність запальних змін в плодово-плацентарній системі свідчили багатоводдя (21,43% і 7,5%; F = 0,015; p <0,05, в 3 рази частіше при ВУІ) та маловоддя (39,29% і 5,00 %; F = 0,00001; p <0,05, в 7 разів частіше при ВУІ). Гіпертрофія плаценти відзначалася відповідно у 10,71% і у 2,5% пацієнток, (F = 0,0245; p <0,05), низьку плацентацію частіше відзначали при ВУІ (26,79% VS 7,5%; F = 0,0006; p <0,05). Вентрікуломегалію у плода було діагностовано у 10,71% жінок в основній групі. Рівень VD в крові в основній групі був достовірно меншим, ніж в групі контролю (31,73 ± 8,6 нг / мл і 43,38 ± 11,20 нг / мл; P ≤ 0,005). Рівень СРБ при ВУІ в 15 разів перевищував його показник в групі контролю (66,61 ± 9,43 мг / л VS 4,40 ± 0,98 нг / мл; P <0,01), лактату - в 2,2 рази (2,79 ± 0,83 і 1, 25 ± 0,63 ммоль / л, P <0,01), а ПКТ - більш ніж в 3 рази (0,25 ± 0,17 нг / мл і 0,08 ± 0,02 нг / мл, P <0,01). Між показниками VD і ПКТ (r = 0,68213; P ≤ 0,01), а також VD і СРБ (r = 0,56419; P ≤ 0,01) виявлена позитивна кореляція середньої сили; між рівнем лактату і VD взаємозв'язок був слабкий (r = 0,42133; P ≤ 0,01).

Висновки. Вітамін D дефіцитний статус у вагітних з клінічними ознаками внутрішньоутробного інфікування асоціюється з активністю деяких неспецифічних маркерів запального процесу. Визначення вітамін D статусу у жінок та його корекцію, за необхідністю, на догравідарному етапі, ймовірно, може бути запропоновано з метою прогнозування та профілактики деяких ускладнень вагітності.

Key words: vitamin D difficiency, imflamatory process markers, complications of pregnancy

Ключові слова: вітамін D дефіцитний статус, маркер запального процесу, ускладнення вагітності.

Ключевые слова: витамин D дефицитный статус, маркер воспалительного процесса, осложнения беременности.

УДК 618.3-06-084:612.63.02]:577.161.2](043.2)

Н. В. Діденкул

ПРО МОЖЛИВІСТЬ САПЛЕМЕНТАЦІЇКАЛЬЦИТРІОЛУВ ПРОГРАМІ ДОГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ З МЕТОЮ ПРОФІЛАКТИКИ ДЕЯКИХ ГЕСТАЦІЙНИХ УСКЛАДЕНЬ

Одеський національний медичний університет

ORCID: 0000-0002-2766-2894

Дослідження останніх років про вплив плейотропних ефектів вітаміну D(VD) на стан репродуктивної системи вказують на те, що в умовах його недостатності або дефіциту вагітність може супроводжуватися різними ускладненнями. Забезпеченість організму вагітної VD є однією з умов для фізіологічного перебігу гестаційного процесу.

Мета: вивчити можливість профілактики кальцитриол-асоційованих ускладнень вагітності шляхом дотації VD на догравідарному етапі при його недостатності або дефіциті.

Матеріали та методи. До групи увійшли 57 повторно народжуючих жінок з VD - дефіцитом, у яких в анамнезі була вагітність, ускладнена плацентарної дисфункцією (ПД). З них 27 жінок увійшли до групи на етапі планування вагітності (I - основна група), а 30 жінок - з 1-го триместру вагітності (II група порівняння).Рівень 25-гидроксивитамину D в крові вагітних визначали методом ІФА. Жінкам обох груп був призначений колекальциферол в дозі 4 000 тис. ОД на добу та вітамінно-мінеральний комплекс (ВМК). ВМК жінки обох груп отримували до 16 тижнів. Після оптимізації рівня (3-4 місяці) VD був призначений в дозі 2 000 тис. ОД на добу протягом всієї вагітності.

Результати та обговорення. При первинному зверненні рівень VD склав 15,72 ± 2,59 нг / мл в I-ій і 16,1 ± 1,99 нг / мл в II-ій групі, (U = 883; p> 0,05); після лікування рівень VDзбільшився до 38,31 ± 3,29 нг / мл та 36,13 ± 2,99 нг / мл, (U = 900; p> 0,05) відповідно до груп. У I-ій групі ускладнення вагітності відзначалися достовірно рідше: ПД діагностовано у 22,2% і у 50% в II-ій, (F = 0,0001; p <0,01); дистрес плоду - у 3,7% і у 10%, (F = 0,16; p <0,05): ознаки амніоніту - у 18,5% і у 33,3%, (F = 0,035; p <0 , 05); гіпер- або гіпотрофію плаценти - у 7,4% і у 36,7% (F = 0,00001; p <0,01), прееклампсію - у 3,7% і в 6,7% жінок, (F = 0 , 54; p <0,05). Достовірно вищою була частота кесаревого розтину в групі порівняння (40% VS 25,9%, F = 0,034; p <0,05).

Висновки. Вагітність, що настає в умовах VD-дефіцитного стану, частіше супроводжується ускладненнями гестаційного процесу, в т.ч. прееклампсією, загрозою передчасного переривання, плацентарною дисфункцією. Частота цих ускладнень в 2 - 4 рази вище, ніж у жінок з оптимальним VD статусом. Одним з напрямків ведення жінок з обтяженим акушерським анамнезом може бути визначення в сироватці крові рівня вітаміну D та, за необхідністю,корекція вітамін D дефіцитного статусу на етапі догравідарної підготовки.

Key words: pregnancy, vitamin D, placental disfunction, period “before gravida’

Ключові слова: вагітність, вітамін D, плацентарна дисфункція, догравідарний етап.

Ключевые слова: беременность, витамин D, плацентарная дисфункция, догравидарный этап.

УДК 618.146-006.6-084

Ю. Дондюк

СОВРЕМЕННЫЕ ЭФФЕКТИВНЫЕ ПОДХОДЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Государственный Медицинский Университет “Николае Тестемицану”,
г. Кишинев, Республика Молдова

В Молдове рак шейки матки занимает третье место в структуре раковых опухолей у женщин и первое среди рака у женщин в возрасте 15 - 44 лет. Существовавшая устаревшая система профилактических осмотров для идентификации патологии шейки матки оказалась неэффективной. В 2014 году в соответствии с международными рекомендациями на государственном уровне была разработана и утверждена Организованная программа цервикального скрининга. **Цель.** Оценить реализацию практических мер эффективной профилактики рака шейки матки. **Материалы и методы.** В рамках приказа Министерства Здравоохранения и Национальной компании обязательного медицинского страхования № 789/404 от 08. 08. 2014 г. “Об организации скрининга шейки матки” проведен анализ внедрения организованного цервикального скрининга в Республике Молдова. **Результаты.** С момента инициации скрининга оценен потенциал лабораторий цитологии и гистопатологии, возможности и техническое оснащение кабинетов кольпоскопии; разработан „Национальный стандарт оперативных процедур скрининга шейки матки”; показатели выявления предраковых поражений и рака шейки матки на ранних стадиях включені в показатели качества деятельности семейных врачей; обучены (на основе ирландской модели) практическим навыкам скрининга шейки матки более 400 специалистов первичной медицинской помощи; проведено обучение в дистанционном режиме кольпоскопии (г. Лион, Франция) 18 врачей акушеров - гинекологов; создан учебно - информационный и методический центр кольпоскопии, а также Координационный отдел по организации и мониторингу скрининга шейки матки; учреждена Национальная ассоциация кольпоскопии и патологии шейки матки; организованны ежегодные национальные информационные компании о необходимости цервикального скрининга; обеспечена и внесена в календарь иммунизаций вакцинация девочек в возрасте 10-14 лет вакциной против папилломовируса человека. **Заключение.** Эффективное предотвращение развития рака шейки матки возможно только при наличии хорошо организованной программы цервикального скрининга, в комбинации с вакцинацией против папиломовируса человека, наличия соответствующей инфраструктуры, необходимых финансовых ресурсов и проведения полноценной информационно - разъяснительной работы среди населения.

Key words: Cervical pathology, cervical screening program, informational and explanatory work

Ключові слова: патологія шийки матки, програма цервікального скринінгу, інформаційно - роз'яснювальна робота

Ключевые слова: патология шейки матки, программа цервикального скрининга, информационно - разъяснительная работа

УДК 616-008.9-06:616.391:577.161.2]-057-055.2

Т. О. Єрмоленко, О. М. Ігнатьев, Т. Л. Прутіян

РІВЕНЬ ВІТАМІНУ D У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ОЖИРІННЯМ

Одеський національний медичний університет

Дефіцит вітаміну D широко поширений не лише в Україні, але й у всьому світі. Низький рівень вітаміну D є фактором ризику у розвитку серцево-судинних ускладнень, низько-енергетичних переломів і, як результат, зростанні випадків втрати працездатності, ранньої інвалідності та смертності.

Мета роботи - вивчити частоту дефіциту та недостатності вітаміну D у жінок в пост менопауз із артеріальною гіпертензією та ожирінням, що працюють під впливом несприятливих факторів виробництва.

Матеріали та методи. Обстежено170 жінок віком від 48 до 60 років у пост менопаузі (ПМ, тривалість ПМ – 6,1±0,5 роки), із них 140 – мали артеріальну гіпертензію (АГ) II стадії 1–2 ступеня (тривалість АГ – 8,3±0,7 роки) та ожиріння (ОЖ) I ступеня. Жінки були розділені на 3 групи: I - 80 жінок із АГ і ОЖ, що працюють в умовах шкідливого виробництва, II - 60 жінок із АГ і ОЖ, які не працюють під впливом шкідливих факторів, III (контрольна) - 30 практично здорових жінок. Групи були співставні по тривалості АГ та тривалості ПМ. Клінічне обстеження включало вимірювання артеріального тиску (АТ), антропометричні дані (зріст, маса тіла, розрахунок індекса маси тіла), дослідження рівня 25(OH)D у сироватці крові. При оцінці статусу вітаміну D, дефіцит (ДВD) діагностували при рівні 25(OH)D нижче 20 нг/мл, важкий ДВD – нижче 10 нг/мл недостатність (НВD) – 20–30 нг/мл і оптимальний рівень (ОВD) – більше 30 нг/мл.

Результати дослідження. Рівень 25(OH)D у 73 (91,3%) жінок I групи відповідав ДВD, у 6 (7,5%) жінок була виявлена НВD і лише 1 (1,2%) робітниця мала ОВD.В II групі 52 (88,3%) жінки мали ДВD, у 6 (10%)–НВD та 2 (3,3%) жінки мали ОВD. В III групі у 10 (33,3%) жінок – НВD та у 20 (66,7%) жінок – ОВD. Кореляційний аналіз показав наявність негативного зв'язку між тривалість АГ та рівнем 25(OH)D (r= -0,519, p=0,012), тривалість ПМ та рівнем 25(OH)D, (r=0,436, p=0,009), несприятливими факторами виробництва та рівнем 25(OH)D (r= -0,687, p=0,01), індексом маси тіла та рівнем 25(OH)D (r =-0,704, p=0,008).

Висновок. Частота дефіциту та недостатності вітаміну D у жінок в постменопаузі з артеріальною гіпертензією та ожирінням, що працюють під впливом несприятливих факторів виробництва становить 98,8%. Артеріальна гіпертензія, постменопауза, ожиріння та несприятливі фактори виробництва виступають незалежними чинниками у розвитку дефіциту та недостатності вітаміну D у жінок даної категорії.

Key words: vitamin D deficiency, adverse production factors, post menopause.

Ключові слова: дефіцит вітаміну D, несприятливі фактори виробництва, пост менопауза.

Ключевые слова: дефицит витамина D, неблагоприятные производственные факторы, постменопауза.

УДК 618.145-007.415-003.2-089-072.1

В. М. Запорожан, І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, В. Л. Кожаков

ЛАПАРОСКОПІЧНЕ СТАНДАРТИЗОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГЛИБОКИМ ІНФІЛЬТРАТИВНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Одеський національний медичний університет

Глибокий інфільтративний ендометріоз (ГІЕ), що супроводжується хронічним тазовим болем та (або) безплідністю, підлягає стандартизованому хірургічному лікуванню з метою покращення репродуктивних результатів та якості життя хворих.

Мета дослідження: визначити стандартизовану методику і техніку лапароскопічного хірургічного лікування ГІЕ.

Матеріалиі методи. Нами проведений аналіз лапароскопічного лікування 126 пациенток с глибоким інфільтративним ендометріозом (ГІЕ).

Результати дослідження та їх обговорення: Передопераційну діагностику ГІЕ здійснювали за стандартизованою методикою IDEA (International Deep Endometriosis Analysis group). Лапароскопічне хірургічне лікування у хворих з ГІЕ включало лапароскопічну ревізію тазової абдомінальної порожнини; вісцероадгезіолізис, виявлення вогнищ ГІЕ, визуализацію сечоводів, видалення ендометріом, латеральну і (або) центральну резекцію очеревини, ексцизію ендометріозних вузлів, при необідності, резекцію кишки з накладанням анастомозу. Використовували електрохірургічну техніку та ультразвуковий скальпель. "Гоління" прямої кишки виконано в 23 (18,3 %) випадках, передня дискоїдна ректальна резекція кишки – в 9 (7,1%), шейвінг сечового міхура – в 18 (14, 3%), резекція сечового міхура – в в 3 (2,4 %), сегментарна резекція прямої кишки з накладанням анастомозу - 8 (6,3 %) уретеролізис – в 22 (17, 5%), апендектомія – у 4 (3,2%) пацієнток. Всі операції, незалежно від застосованих хірургічних енергій, мали сприятливі результати. Стандартизироване хірургічне лікування ГІЕ дозволило уточнити стадію захворювання, провести необхідний і достатній обсяг втручання, зменшити частоту інтра- і післяопераційних ускладнень, покращити перебіг післяопераційного періоду, скоротити терміни перебування в стаціонарі, економічні витрати на лікування і реабілітацію.

Висновки. Стандартизація лапароскопічного лікування ГІЕ сприяє покращенню перебігу післяопераційного періоду, зменшенню частоті післяопераційних ускладнень, тривалості перебування в стаціонарі, що свідчить про клінічну та економічну ефективність такого хірургічного підходу в лікуванні глибокого інфільтративного ендометріозу.

Key words: deep infiltrative endometriosis, laparoscopic treatment, standardization.

Ключові слова: глибокий інфільтративний ендометріоз, лапароскопічне лікування, стандартизація.

Ключевые слова: глубокий инфильтративный эндометриоз, лапароскопическое лечение, стандартизация.

УДК 618.1-08-06:616-056.43:582.688.64

В. М. Коган, О. С. Дятлова

АЛЕРГІЯ НА ЛАТЕКС У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ГІНЕКОЛОГА

КНП "Пологовий будинок № 5 м. Одеси"

Лікарі нерідко стикаються з випадками алергії на латекс. Сьогодні алергію на латекс можна підтвердити за допомогою алергодіагностики у сучасних лабораторіях. **Предмет дослідженя** – аллергія на латекс у практиці лікаря-гінеколога. **Мета дослідження** – проаналізувати проблему алергії на латекс серед жінок, що звернулися до жіночої

консультації та надання рекомендацій щодо уникнення контакту з потенційним алергеном. **Методи досліджень** — опитування жінок про наявність алергічних проявів у них чи у найближчих родичів, гінекологічні обстеження з оцінкою гінекологічного статусу. У окремих випадках — направлення на алергодіагностику. **Результати та обговорення.** За період досліджень (2017-2019 р.р.) було обстежено 3813 жінок. З них — 31 жінка (0,81%) поскаржилась на прояви латексної алергії. Під час обстеження групи жінок, що поскаржилися на прояви алергії у себе чи у своїх найближчих родичів, ми намагалися з особливою увагою уникати використання латексних матеріалів. Наприклад, існує безпечна для алергиків альтернатива – рукавички з нітрилу. Жінкам, що поскаржилися на біль чи свербіж під час статевого акту після використання бар'єрних засобів контрацепції з латексу, надавали поради пройти алергодіагностику, або а ргіогі перейти на презервативи, виготовлені з поліуритану чи поліізопрену, або взагалі перейти на інші засоби контрацепції. Латексна алергія частіше зустрічається у жінок: велика площа слизової оболонки піхви сприяє проникненню в організм латексних алергенів, але чоловікам зі схильністю до алергії ми також рекомендуємо уважно ставитись до вибору засобів контрацепції. Крім того, ми рекомендуємо пацієнтам, які не мають алергічних проявів у анамнезі, також відмовитись від контактів з латексними матеріалами.

Висновки. Спостереження за жінками зі схильністю до алергічних проявів свідчать про те, що сенсибілізація до латексу може виникнути у наслідок використання засобів контрацепції та різноманітних медичних маніпуляцій. У зв'язку з тим ми рекомендуємо уникати контактів з потенційним алергеном, яким є латекс (латексними рукавичками, презервативами, тощо).

Key words: sensitization to latex, gynecological examination, assessment of gynecological status.

Ключові слова: сенсибілізація до латексу, гінекологічне обстеження, оцінка гінекологічного статусу.

Ключевые слова: сенсибилизация к латексу, гинекологическое обследование, оценка гинекологического статуса.

УДК 618.5:618.18-001

Г. В. Кожухар, Л. В. Мніх

ДО ПИТАННЯ МОЖЛИВОСТІ ЗНИЖЕННЯ ТРАВМ ПРОМЕЖИНИ В ПОЛОГАХ

Одеський національний медичний університет

Як уникнути розривів та розтинів промежини, накладання швів у пологах є одним з найпоширеніших питань, що турбує більшість вагітних жінок. Адже самовільна та хірургічна травма промежини є причиною болю та дискомфорту в подальшому, знижує якість сексуального життя, призводить до пролапсугеніталій, дизурії, нетриманню калу, тощо. Зважаючи на велику кількість анатомо-фізіологічних та біомеханічних передумов до травми промежини в пологах (анатомія тазу та промежини,еластичність тканин промежини та діафрагми тазу, розміри голівки плоду та її здатність до конфігурації, швидкість просування, біомеханізм пологів) та показань до епізіотомії з боку матері та плода, що виникають у другому періоді пологів, зрозуміло, що не існує панацеї – єдиного методу, що дозволить знизити достатньою мірою ризики травми промежини. Але пошук цих методів активно ведеться: вдосконалюються техніки захисту промежини, або застосовується варіант «руки геть», дискутуються найменш ризиковані щодо розвитку травм пози в пологах, широко використовуються різні методики підготовки м'яких тканин пологового каналу з використанням олій, гіалуронової кислоти або, навпаки, гіалуронідази,ізольовано чи вкупі з масажем, накладання теплих компресів на промежину в пологах. Мета: вивчити можливий ефект антенатального вульво-вагінального та промежинного масажу з олією Weleda Perineumoil на промежину в пологах. До дослідження було залучено 56 здорових жінок з

першою одноплідною вагітністю та правильним положенням плода, які планували вагінальні пологи у нашій клініці та були зацікавленні у використанні даної методики. Критеріями до виключення були: будь-яка вагінальна хірургія в анамнезі, вагінальні інфекції, схильність до передчасних перейм, використання інших технік підготовки, оперативні вагінальні пологи. Всіх жінок було навчено техніці масажу, як то: нанести олію на зону промежини та статевих губ, ввести великий палець у піхву (партнер може використовувати вказівний палець), натиснути донизу до появи легкого відчуття печіння або поколювання, далі виконувати масаж обережними рухами до анусу і назад, а також в обидва боки, водночас трохи розтягуючи тканини). Масаж виконувався протягом 5-8 хвилин кожного дня, починаючи з 34 тижнів до пологів. Дослідження завершили 39 жінок (I група). 17 були виключені з різних причин (кесарів розтин, макросомія плода, передчасні пологи, народили у іншому пологовому будинку, припинили використання методики). Контрольну группу склали 39 здорових жінок, рекрутованих в пологовій залі, що народили першу дитину (II група). Середній вік жінок I групи склав 27,42±4,1 років, II групи 26,87±4,4 років, ІМТ – 24 (20-27) та 23 (19-26) відповідно, гестаційний термін при народженні – 39,2±1,4 та 39,4±1,6 тижнів, вага новонароджених – 3250±350 та 3,340±245гг, відповідно. Використання епідурального блоку в пологах було значно нижчим в основній групі(17 % проти 52% в контрольній групі). Групи суттєво не відрізнялись за перинатальними наслідками, обсягом крововтрати в пологах; тривалість першого і другого періоду пологів булла нижчою в основній групі, але без достовірної різниці. Загальна частота травм промежини виявилась значно нижчою в групі, що практикувала масаж. Інтактною залишилась промежина у 33,33% (13 жінок) основної групи та лише у 15,38% (6 жінок, $P<0.05$). В той час як частота розривів промежини I і II ступеню достовірно не відрізнялась (35,89% в основній групі проти 30,76% в контрольній, $P>0.05$), частота епізіотомій була значно вищою в контрольній групі (30,76% в основній групі проти 53,84% в контрольній, $P<0.05$). Розривів промежини III-IV ступеню не було в обох групах. Зважаючи на те, що епізіотомія частіше за все виконується для попередження розривів промежини, можливо припустити, що тканини тазового дна та промежини у жінок основної групи були більш розтяжними, еластичними та рідше викликали побоювання щодо можливих розривів. Низька частота епізіотомії в основній групі може бути пов'язана з неможливістю виконати розріз в тому положенні, яке вибрала жінка, а жінки цієї групи частіше уникали в пологах класичного положення на спині. Цікаво, що водночас це виключає можливість надання їм допомоги з захисту промежини. Звертає увагу, що жінки контрольної групи значно частіше використовували епідуральний блок, який підвищує відсоток оперативних втручань в другому періоді пологів. Близько 90% жінок основної групи збирались використовувати масаж протягом наступної вагітності. На наш погляд, основний висновок, який може бути зроблений на підставі проведених досліджень, полягає в тому, що жінки, які дали згоду на використання запропонованої методики масажу, свідомо готувались до пологів, вони були більш націлені пройти і завершити пологи якомога «натуральніше», більш впевнені в собі та можливостях свого тіла і краще співпрацювали у другому періоді пологів. Саме цей факт пояснює зниження відсотку травм промежини у пологах в групі, що практикувала масаж промежини з олією на етапі підготовки до пологів. В цілому, незважаючи на відсутність очевидних переваг вульво-вагінального та промежинного масажу з олією, він може бути рекомендований в комплексі заходів при підготовці до пологів з метою зниження відсотку травм промежини, насамперед жінкам (парам), які вважають цю методику прийнятною, щиро зацікавлені в процедурах та виконують їх охоче.

Key words: trauma of the perineum in childbirth, vulvo-vaginal massage, perineal massage, epidural block.

Ключові слова: травма промежини в пологах, вульво-вагінальний масаж, промежинний масаж, епідуральний блок.

Ключевые слова: травма промежности в родах, вульвовагинальный массаж, промежностный массажа, эпидуральная блокада

УДК 616.61-002.16-092:616.397-008.64

О. М. Колосов

СКЛАД СЕЧІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Одеський національний медичний університет

Мета: вивчити особливостей мікробіоти сечі у хворих з порушеннями уродинаміки нижніх сечових шляхів на тлі декомпенсованого цукрового діабету 2 типу.

Матеріал та методи. Дослідження виконане на базі МКЛ № 10 (м. Одеса) у 2019 - 2020 р.р. Обстежено 50 хворих на декомпенсований ЦД2 із проявами порушень уродинаміки нижніх сечових шляхів (основна група) та 30 практично здорових осіб того ж віку, обстежених відповідно до програми диспансеризації. Середній вік пацієнтів склав 42,4±1,1 років. У вибірці переважали жінки (38 (76,0%) - основна група, 19 (63,3%) – контрольна група). Серед порушень уродинаміки переважали прояви інконтиненції.

У всіх пацієнтів визначали рівень глікемії натще, вміст глікованого гемоглобіну HbA1c, рівень глюкозурії. Додатково розраховували значення індексу PGS за формулою:

PGS = GVI x MG x (1-TRI),

при PGS>100 визначали декомпенсований перебіг ЦД2.

Проведений аналіз якісного та кількісного вмісту уропатогенів у зразках сечі відібраних у стерильну тару під час вранішнього сечовипускання. Також оцінювали мікробіоту кишечника шляхом аналізу якісного та кількісного вмісту бактерій у зразках калу.

Висновки: 1. У хворих на ЦД2, які мають уродинамічні порушення, має місце безсимптомна та симптомна бактеріурія;

2. Мікробіота сечі у пацієнтів з ЦД2 представлена факультативними аеробами та анаеробами;

3. Відзначається тісна кореляція якісного складу мікробіоти кишечника та статевих шляхів у пацієнтів з декомпенсованим ЦД2;

4. Для зниження ризику інфікування сечових шляхів у хворих з ЦД2 доцільно проведення заходів з досягнення компенсації перебігу захворювання, уникання тривалого використання катетерів та профілактичне застосування уросептиків

Key words: decompensated diabetes mellitus, type 2; urodynamical damage, intestinal microbiota, lower urinary tract

Ключевые слова: декомпенсированный сахарный диабет 2, уродинамическое нарушение, микробиота кишечника, нижние мочевые пути

Ключові слова: декомпенсований цукровий діабет 2, уродинамічне порушення, мікробіота кишечника, нижні сечові шляхи

УДК 618.3-06-084:577.161.2]:616.12-008.331.1](043.2)

Н. В. Кузьмин, С. В. Дерішов, В. В. Дерішов

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ У ЖІНОК З ДЕФІЦИТОМ 25 - ГІДРОКСИВІТАМІНА D І ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНА ЙОГО РЕЦЕПТОРІВ

Одеський національний медичний університет

Вплив системи вітамін D / вітамін D рецептори (VD / VDR) на процеси інвазії трофобласта і ангіогенез, її участь в активації NO-синтетази і розвитку ендотеліальної дисфункції, імунотропна дія дають можливість припускати, що кальцитріол може відігравати одну з важливих ролей у патогенетичних механізмах розвитку прееклампсії.

Мета. Аналіз асоціації 25 - гідроксивітамін D - статусу і поліморфізму гена його рецепторів з ризиком розвитку прееклампсії.

Матеріали та методи. Основну групу (ІА) склали 56 вагітних з плацентарною дисфункцією (ПД), у 14 (25%) з них діагностована помірна прееклампсія (група ІБ). Групу контролю (ІІ гр.) склали 40 жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Рівень сироваткового 25 (ОН) D визначали методом ІФА; методом ПЛР оцінювали частоту BsmI-поліморфізму гена, що кодує VDR. Дослідження за принципом «випадок-контроль»проведено в 3-му триместрі.

Результати. У пацієнток групи ІА середній рівень 25 (ОН) D в крові був достовірно меншим, ніж в групі контролю, (31,73 ± 9,01 нг / мл і 43,38 ± 13,41 нг / мл; p <0,01). У групі ІБ середній рівень 25 (ОН) D склав 21,28 ± 6,86 нг / мл, що в 1,5 разів менше, ніж у решти пацієнток з ПД (31,73 ± 9,01нг / мл, p <0 , 01) і в 2 рази менше, ніж у здорових вагітних (43,38 ± 9,67нг / мл, (p <0,01). У 62,5% вагітних з прееклампсією виявлено дефіцит вітаміну D (менше 20 нг / мл). У ІІ групі пацієнток з дефіцитом VD не виявлено, лише у 6,45% жінок статус вітаміну D визначено як недостатній, (RR = 4,32 95%; CI 3,03-6,16).

У жінок з прееклампсією частота поліморфних гетерозиготних A / G варіантів в генах VDR статистично значимо перевищувала таку у здорових вагітних, (87,5% VS 35%; OR = 13,04; 95% CI; 6,29-27,01); гомозиготних жінок з генотипом G / G було більше серед здорових жінок, (12,5% VS 45%; OR = 5,48; 95% CI; 2,71-11,07); у 20% здорових вагітних виявлено алель A / A, носіїв цього генотипу серед пацієнток з ПЕ не було.

Висновки. Результати дослідження дозволяють говорити про ймовірної ролі гетерозиготного носійства BsmI - поліморфізму по типу A / G гена, що кодує VDR, як маркера генетичної схильності до прееклампсії. Вітамін D - дефіцитний статус збільшує ймовірність розвитку прееклампсіі більш, ніж в 4 рази.

Key words: calcitriol, vitamin D receptors, pregnancy, preeclampsia
Ключові слова: кальцитріол, вітамін D рецептори, вагітність, прееклампсія
Ключевые слова: кальцитриол, рецепторы витамина D, беременность, преэклампсия

УДК 618.177-089.888.11-07

Д. В. Лецин

АНАЛІЗ ЕЛЕКТРОЛІТНИХ ПОКАЗНИКІВ ПОРУШЕНЬ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ОБМІНУ У ЖІНОК ПРИ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОМУ ЗАПЛІДНЕННІ

Запорізький державний медичний університет

Мета дослідження: підвищити ефективність екстракорпорального запліднення та профілактики порушень нейроендокринної регуляції водно-сольового обміну між коливанням рівня електролітних показників у пацієнток репродуктивного віку.

Матеріали і методи дослідження: Було обстежено 110 пацієнток у програмі екстакорпорального запліднення. Основна група поділена на дві підгрупи: І підгрупа – 60 пацієнток, яким була проведена індукція овуляції в програмі ЕКЗ відповідно до загальноприйнятих рекомендацій; ІІ підгрупа – 30 пацієнток, які отримували додатково до стандартних схем стимуляції овуляції комбіновану терапію. Контрольна група – 20 пацієнток з відсутніми соматичними захворюваннями та гормональними порушеннями репродуктивної системи.

Всім пацієнткам основної та контрольної групи проведено: антропометрія з визначенням індексу маси тіла та встановленням морфологічного типу жінки; визначення в сироватці крові вмісту електролітів – натрію та калію.

Результати дослідження: У результаті клініко-статистичного аналізу встановлено підвищення рівня калію у пацієнток І підгрупи (калій - 4,64 ммоль/л, p<0,05) у порівнянні з контрольною групою (калій - 4,61 ммоль/л, p<0,05) та ІІ підгрупою (калій - 4,48 ммоль/л). Підвищення показників натрію спостерігається у пацієнток контрольної групи (натрій -

143,45 ммоль/л, p<0,05) у порівнянні з I підгрупою (натрій - 143,2 ммоль/л, p<0,05) та II підгрупою (натрій - 142,15 ммоль/л).

Висновки: Таким чином, при застосуванні стандартних протоколів індукції овуляції у програмі екстракорпорального запліднення у пацієнток відбуваються електролітні порушення у вигляді підвищення показників калію у пацієнток зі стандартними протоколами індукції овуляції та зниження показників калію у пацієнток, які отримували комбіновану терапію. Підвищення показників натрію спостерігається у пацієнток контрольної групи та зниження показників натрію у пацієнток, які отримували комбіновану терапію.

Key words: disorders of water-salt metabolism, electrolyte parameters, in vitro fertilization

Ключові слова: порушення водно-сольового обміну, електролітні показники, екстракорпоральне запліднення.

Ключевые слова: нарушения водно-солевого обмена, электролитные показатели, экстракорпоральное оплодотворение.

УДК 616.314.17 – 06

Т. А. Лунько, Д. Тодорова, А. Лунько

ПРЕГРАВІДАРНА ПІДГОТОВКА ПАЦІЄНТОК З СИНДРОМОМ ПОЛІКИСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Одеський національний медичний університет

Актуальність. Синдром полікистозних яєчників (СПКЯ) залишається найбільш поширеним нейроендокринним синдромом, який супроводжується порушенням функції яєчників. Актуальність цієї проблеми лишається на сучасному етапі найбільш поширеною серед гінекологічних патологій. Зміни, які спостерігаються у зв´язку з порушенням менструального циклу, призводять до ановуляції, безпліддя, ожиріння та гіперандрогенії. Перші маніфестації синдрому можуть проявлятися одразу після досягнення статевого віку. За результатам Роттердамських критеріїв (Rotterdam, 2003) у 15-25% жінок цієї вікової категорії, спостерігається наявність даного синдрому. Проведення своєчасного обстеження та виявлення цієї проблеми надає можливість провести адекватне та ефективне лікування СПКЯ, що має велике значення для покращення репродуктивного та соматичного здоров′я жінки. Перспективним напрямком в акушерсько-гінекологічній практиці є використання комплексу міо-інозітолу з L-метілфолатом та вітаміном D3, особливо у жінок із СПКЯ після проведеної хірургічної корекції. Порушення мікроциркуляції яєчників після оперативного втручання є однім із факторів, потребуючих проведення корекції репродуктивного резерву та відновлення овуляторного циклу. Міо-інозітол превращається в ДХІ під дією NAD/NADH-епімерази, особливо у жінок із СПКЯ. Під дією ДХІ спостерігається збільшення чутливості тканей до інсулину та зниженя рівня свободного тестостерону, що супроводжується нормалізацією овуляції та формування зрілих ооцитів. Все це призводить до покращення функціонування репродуктивної системи у пацієнток із СПКЯ, нормалізації овуляції та формування зрілих ооцитів.

Мета дослідження: Оцінити застосування комплексного препарату з вітаміном В8 (міо-інозітолом) та L - метілфолатом та витамином Д3, на етапі прегравідарної підготовки у пацієнток із СПКЯ. Встановити частоту спонтанних овуляцій в ановуляторних циклах та вагітностей після проведених оперативних втручаннях на яєчника на тлі застосованого комплексу.

Матеріали і методи: Під **с**постереженням було 40 жінок з СПКЯ у віці 21 - 33 років, які мали ановуляторні менструальні цикли, гіперандрогенію та безпліддя. Група з 30 жінок отримала хірургічне втручання на яєчниках та медикаментозну предгравідарну корекцію комплексом препаратів з міо-інозітолом, L-метілфолатом та вітаміном D3. Прийом

комплексу збільшив частоту овуляторних менструальних циклів у 23 (75%) жінок з СПКЯ, настання вагітності мали 23 (38%). Міо - інозітол (500мг) призначали два рази на день протягом 6 місяців, контролювали овуляторну активність (фолікулометрія при ультразвукового скануванні, сечові тести на овуляцію та рівень базальної температури).

Результати: на тлі застосування комплексу міо - інозітолу з L - метілфолатом та вітаміном D3 у 23 (75%) пацієнток з СПКЯ збільшилась до 8±1 разів кількість овуляторних менструальних циклів на рік, 12 (39%) пацієнток завагітніло і у 15 (72%) спостерігалась нормальна овуляторна активність протягом 6 місяців.

Висновки. Міо - інозітол з L-метілфолатом та вітаміном D3 – це комплекс, який надає можливість провести безпечне лікування та покращати функціонування репродуктивної системи у пацієнток із СПКЯ після проведенного хірургічного втручання на яєчниках.

Key words: polycystic ovary syndrome, ovulatory activity, drug pre-pregnancy correction, myo-inositol with L-methylfolate and vitamin D3

Ключові слова: синдром полікистозних яєчників, овуляторна активність, медикаментозна предгравідарна корекція, міо - інозітол з L-метілфолатом та вітаміном D3.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, овуляторная активность, предгравидарная медикаментозная коррекция, мио - инозитол с L-метилфолатом и витамином D3

УДК 618.495-035(043.2)

Г. С. Манасова, С. В. Дерішов, Н. В. Кузьмин

ПИТАННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ТАКТИКИ РОЗРОДЖЕННЯ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Одеський національний медичний університет

Частота багатоплідної вагітності (БВ) в популяції складає всього 1-2% від загальної кількості пологів, але являється однією із причин акушерських і перинатальних ускладнень. **Мета:** детермінувати основні напрямки тактики ведення пологів при багатоплідній вагітності в сучасних умовах.

Матеріали і методи. За даними КУ «Пологовий будинок №5» (м. Одеса) за період 2016 – 2018 р. р. проведено ретроспективний аналіз 105 історій пологів у жінок з БВ; заклад є клінічною базою ОНМедУ і спеціалізується на ведення вагітних з невиношуванням і передчасних пологах.

Результати. У 64,7% жінок вагітність спонтанна, у 0,9% - індукована, у 35,4% застосовувались ВРТ. Діхоріальна двійня склала 77,9% від всіх вагітностей, монохоріальна – 22,1%. Доносили вагітність і були розроджені після 36 тижнів 53,4% жінок, 32,8% - в 33 - 35 тижнів, 15,7% - в 27 - 32 тижні.

Абдомінальним шляхом було розроджено 86,7 % (91 особа), пологи *per vias naturalis* склали 13,3% (14 осіб). Неправильне положення плодів склало 59,04% від всіх показань до операції кесаревого розтину (КР); рубець на матці після попереднього КР - у 5,7%; дистрес плода – у 3,2%, дискордантний розвиток плодів і СФФТ – у 2,8%, ПРПО, незрілі пологові шляхи – у 1,9%. Крім того, в 1 випадку було передлежання плаценти, в 1 – передчасне відшарування плаценти (по 0,95%); в 4,7% випадків спостерігалось прогресування прееклампсії. 62% жінок категорично наполягали на розродженні абдомінальним шляхом і були прооперовані за сукупністю даних анамнезу і акушерської ситуації. Основною мотивацією було тривало лікування безпліддя і вагітність з використанням ДРТ.

Особливостями КР було часте використання класичного корпорального розрізу на матці (12,5%), в 1 випадку в зв′язку з повним центральним передлежанням плаценти і її вростанням був проведений донний кесарів розтин з послідуючою екстирпацією матки. В решті 87% випадків проведено КР за M. Stark. Третина пологів (28,6%) супроводжувалась

крововтратою більше 500 мл; в 3-х випадках (2,86%) пологи ускладнились крововтратою більше 1000 мл, в 2-х із них з позитивним ефектом проведена поетапна деваскуляризація матки, в 1 – гістеректомія (0,95%). У кожної третьої (31,4%) пацієнтки пологи ускладнились ПРПО, в 1 випадку (0,95%) проведене ручне відділення і виділення плаценти.

Висновок: Багатоплідна вагітність характеризується високою частотою передчасних пологів (27,8%), являється абсолютним фактором ризику збільшення акушерських кровотеч і частоти кесарського розтину (86,67%), в т. ч. корпоральним доступом. Вибір методу розродження при БВ має медико-соціальний аспект.

Key words: multiple pregnancy, childbirth, cesarean section
Ключові слова: багатоплідна вагітність, розродження, кесарів розтин
Ключевые слова: многоплодная беременность, роды, кесарево сечение

УДК 618.5-089.888.61-035(477)

Г. С. Манасова, І. В. Шпак, О. В. Жовтенко

ЗРАЗОК ІМПЛЕМЕНТАЦІЇ КЛАСИФІКАЦІЇ КЕСАРСЬКОГО РОЗТИНУ ЗА M. ROBSON НА ПРИКЛАДІ МІСЬКОГО СПЕЦІАЛІЗОВАНОГО ПОЛОГОВОГО БУДИНКУ В ОБЛАСНОМУ ЦЕНТРІ УКРАЇНІ

Одеський національний медичний університет

Розродження шляхом операції кесарського розтину (КР) в даний час набуває характеру «епідемії» - в деяких країнах частота КР досягає 50% і більше; в той же час зростання частоти КР не завжди супроводжується прогнозованим поліпшенням перинатальних наслідків.

Мета: оптимізація тактики вибору методу розродження на підставі аналізу історій пологів міського пологового будинку з використанням класифікації Робсона.

Матеріали та методи. Ретроспективний аналіз історій пологів міського пологового будинку, спеціалізованого по веденню передчасних пологів, за 2015-2019 рр ..

Результати та обговорення. При аналізі 10345 історій пологів встановлено, що шляхом КР були розроджені 3598 або 34,78% жінок. Частота КР в 1 групі (першонароджуючі, термін ≥ 37 тижнів., один плід, головне передлежання, спонтанні пологи) становить в середньому 15,71 ± 2,34%. Найбільша частота первинного КР в 2-ій (84,45 ± 1,62%; першонароджуючі, термін ≥37 тижнів., один плід, головне передлежання, індуковані пологи або плановий КР), 4-ій (68,97 ± 4, 93%; повторнонароджуючі, без рубця на матці, термін ≥ 37 тижнів., один плід, головне передлежання, індуковані пологи або плановий КР), і 6-ій (97,08 ± 1, 7%; першонароджуючі, один плід, тазове передлежання) групах. Ці групи в подальшому є найбільшими з повторного КР. Традиційно висока частота КР визначена в 7-ій (96,69 ± 2,05%; повторнороджуючі, один плід, тазове передлежання, в т.ч. з рубцем на матці), 8-ій (86,66 ± 7,02% ; всі жінки з багатоплідної вагітністю, в т.ч. з рубцем на матці) і 10 групах (40,02 ± 5,14%; всі жінки з одноплідною вагітністю, головне передлежання, термін ≤36 тиж., в т.ч. з рубцем на матці). Найбільш частими показаннями для первинного КР були дистрес плода, тазове передлежання, багатоплідна вагітність, обструктивні пологи, ектрагенітальні захворювання. Необхідно відзначити і такі соціально-етичні чинники, як категоричне наполягання пацієнтки.

Висновки. Використання класифікації Робсона дозволило визначити основні напрямки по вибіру тактики розродження для забезпечення безпечних пологів: вироблення єдиних стандартів і активне їх впровадження в групі вагітних, які потребують преіндукції і індукції пологів, профілактика передчасних пологів, психопрофілактична робота з жінками та членами родини, безперервна післядипломна освіта медичного персоналу і активне використання імітаційних методів навчання під час ведення пологів у тазовому передлежанні і при багатоплідній вагітності.

Key words: choice of tactics of childbirth, preinduction and induction of childbirth, pelvic presentation, multiple pregnancy.

Ключові слова: вибір тактики розродження, преіндукції і індукції пологів, тазове передлежання, багатоплідна вагітність.

Ключевые слова: выбор тактики родов, прединдукция и индукция родов, тазовое предлежание, многоплодная беременность.

УДК 616.34-089:618.2

В. В. Міщенко, В. П. Міщенко

ЛАПАРОСКОПІЧНІ ВТРУЧАННЯ ПРИ ГОСТРОМУ АПЕНДИЦИТІ І ГОСТРОМУ КАЛЬКУЛЬОЗНОМУ ХОЛЕЦИСТИТІ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Одеський національний медичний університет

Невідкладні хірургічні втручання при гострому апендицит або холециститі виконуються у 1-2% вагітних. Метод лапароскопічної хірургії у вагітних жінок рекомендують як безпечний, здійсненний і оптимальний при лікуванні гострого живота під час вагітності за не акушерськими показами. Розташування і кількість портів для введення робочих інструментів, вплив інсуфляціонного тиску вуглекислого газу на матково-плацентарний кровообіг, вибір анестезіологічної допомоги вимагає збалансованого підходу при виконанні лапароскопічних операцій при гострому апендициті або холециститі під час вагітності. **Мета.** Показати можливість використання лапароскопічних втручань при гострому апендициті і гострому калькульозному холециститі під час вагітності. **Методи.** Представлені результати лікування гострої не акушерської хірургічної патології (гострий апендицит, гострий холецистит) у 6 вагітних у другому та третьому триместрах вагітності з використанням лапароскопічного методу під ендотрахеальним наркозом з використанням міорелаксантів. Відкрита техніка Хессона для введення голки Вереша і троакара діаметром 1,0 см для оптичної камери в пупку використовувалася для лапароскопічного доступу у всіх вагітних жінок. У 4 випадках використовувався чотирьохпортовий метод, в 2 випадках використовувалися три порти. **Результати.** За ургентними показами було виконано 6 лапароскопічних операцій. 4 лапароскопічних апендектомії були виконані на 12, 20, 24 і 31 тижні вагітності. Гістологічне заключення - гострий флегмонозний апендицит. 2 лапароскопічних холецистектомії були виконані на 14 і 16 тижні вагітності з приводу гострого холециститу. Гістологічне заключення - гострий флегмонозний калькульозний холецистит. Ознак перитоніту не було. Середній вік жінок становив 28 років. Післяопераційних ускладнень у матері, випадків аборту в післяопераційному періоді і загибелі плоду не було. Середнє перебування в лікарні становило 3 дня. Середній гестаційний вік при народженні склав 39,2 тижні. У всіх пацієнток були нормальні вагінальні пологи в строк. **Висновок.** Лапароскопічний хірургічний підхід є безпечним і оптимальним методом лікування гострого апендициту і гострого холециститу під час вагітності.

Key words: acute non-obstetric surgical pathology, laparoscopic surgical approach, pregnancy

Ключові слова: гостра не акушерська хірургічна патологія, лапароскопічний хірургічний підхід, вагітність.

Ключевые слова: острая неакушерская хирургическая патология, лапароскопический хирургический доступ, беременность

УДК 618.4-071.6

Л. В. Мніх, Г. В. Кожухар

ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОТОКОГРАФІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ДИСТОЦІЇ ШИЙКИ МАТКИ

Одеський національний медичний університет

У світлі демографічної ситуації в Україні одним із завдань сучасного акушерства є сприятливе забезпечення пологів як для матері, так і для плода. Наразі фізіологічні пологи становлять менше однієї третини, а частота кесаревих розтинів щорічно зростає. У структурі екстреного абдомінального розродження аномалії родової діяльності стабільно займають другі і треті місця, досягаючи, за даними літератури, 12-37%, в 20% випадків, супроводжуючись діагнозом дистресу плода під час пологів. Кардіографія є одним з основних методів обстеження, який дозволяє оцінити інтранатальний стан плода. Від його правильної інтерпретації багато в чому залежить результат пологів. Зважаючи на вищенаведене перед нами стояла мета вивчити особливості КТГ при дистоції шийки матки. Була обстежена 31 жінка у віці від 19 - 41 рік в терміні вагітності 37-41 тиждень. Первісток було 24 (77,4%), повторнородящих - 7 (22,6%). До групи були відібрані жінки, у яких вагітність протікала без важкої акушерської патології. У 4х (12,9%) виявлено залізодефіцитна анемія легкого ступеня, у 2х (6,5%) вагітних - незначне маловоддя. Пологи починалися спонтанно і протікали без посилення розчином окситоцину. Тривалість пологів у породіль цієї групи в 80% випадків укладалася в загальноприйняті нормативи. У пологах проводився постійний кардіомоніторінг (апарат Oxford Team 2000). Для аналізу використовувалися критерії Dawes/Redman: Базальна частота серцевих скорочень плода (БЧСС), кількість акцелерацій амплітудою більше 10 -15 уд/хв, кількість децелерацій амплітудою більше 20 уд/хв, показник короткочасної варіабельності ритму STV мс. У всіх жінок в активній фазі першого періоду пологів за клінічною симптоматикою був поставлений діагноз: дистоція шийки матки. Відкриття становило від 5 до 8 см. У 7 (22,6%) породіль спостерігалися ранні децелерації, амплітудою до 40 уд/хв, з відновленням до початкового базального ритму. У двох випадках (6,5%) - помірна тахікардія БЧСС 160-180 уд/хв. Значного зниження показників варіабельності не спостерігалося. STV менше 5,6 мс не було.

Лікування проводилося за допомогою епідуральної аналгезії. Слід зазначити, що у всіх випадках після корекції дистоції шийки матки показники КТГ поверталися до фізіологічних. Шляхом операції кесаревого розтину завершилися пологи у 6 (19,3%) жінок. Оцінка стану новонароджених на 1-й і 5-й хвилинах за шкалою Апгар становила від 7 до 9 балів, асфіксії не було.

Висновки: в разі дистоції шийки матки ранні децелерації на тлі нормальної БЧСС або помірною тахікардії, з нормальними показниками варіабельності ритму не є ознакою дистресу плода під час пологів. Застосування епідуральної аналгезії сприяє нормалізації частоти серцевих скорочень плода.

Key words: fetal distress, cervical dystocia, cardiomonitoring
Ключові слова: дистрес плода, дистоції шийки матки, кардіомоніторінг
Ключевые слова: дистресс плода, дистоции шейки матки, кардиомониторинг

УДК 618.396:618.46

О. М. Надворна

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК З ПЕРЕДЧАСНИМИ ПОЛОГАМИ

Одеський національний медичний університет

Вступ. Передчасні пологи є однією із основних причин ранньої дитячої захворюваності та смертності. Причини настання передчасних пологів різноманітні, серед них інфекційний фактор, що займає основні позиції при формуванні життєво важливого органу – плаценти.

Мета дослідження: вивчити особливості плаценти у жінок, що мали пологи до терміну в анамнезі. **Матеріали і методи.** Під спостереженням знаходилось 39 жінок віком 22 - 41 рік, середній вік - 34,2 роки. Жінки першої групи, 16 осіб, народили до терміну, жінки другої групи мали термінові пологи, їх кількість склала 13 осіб. Ми вивчали особливості перебігу вагітності та оцінку дітей при народженні, а також умови і місцевість проживання всіх обстежених жінок. Проведено гістологічну оцінку послідів жінок першої та другої груп. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням кутового критерію перетворення Фішера. Показник ступеня вірогідності (р) між двома порівнювальними величинами вважався достовірним при значеннях $p<0,05$. **Результати та висновки** свідчать про те, що у жінок першої та другої групи мала місце дисфункція плаценти, але у жінок першої групи ознаки плацентарної дисфункції були клінічно вираженими та виявлялись при УЗ діагностиці під час вагітності у вигляді відставання маси тіла від гестаційного віку та наявності розладів кровоплину при доплерометрії. Діти жінок першої групи мали синдром внутрішньоутробної затримки та гірші показники за шкалою Апгар на відміну від жінок другої групи. Жінки першої групи переважно (62%) переживали у гірших соціальних умовах та мали обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез на відміну від жінок, які народили у термін.

Key words: placental dysfunction, premature birth, gestational age.

Ключові слова: дисфункція плаценти, передчасні пологи, гестаційний вік.

Ключевые слова: дисфункция плаценты, преждевременные роды, срок беременности

УДК 618.5 - 089.888.61- 005.1- 084 - 06:618.36]

С. П. Посохова[1,2], І. І. Рязанцев[2], І. В. Фещенко[2]

МАТЕРИНСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ У ВАГІТНИХ З ПАТОЛОГІЄЮ ПЛАЦЕНТАЦІЇ

[1]Одеський національний медичний університет
[2]Одеський обласний перинатальний центр

Передлежання плаценти – це одне з найважчих ускладнень під час вагітності, яке може призвести до важких ускладнень у матері та несприятливих перинатальних наслідків. Важливе значення має ультразвукова оцінка розташування плаценти та виявлення ознак патологічного прикріплення плаценти, прогнозування терміну та місця розродження.

Мета: оцінити материнські та перинатальні наслідки у пацієнток з передлежанням плаценти та *placenta accreta*.

Методи: Протягом 3 років було проведене ретроспективне дослідження в Одеському обласному перинатальному центрі, яке включало 185 вагітностей, ускладнених передлежанням плаценти, з яких у 49 (26,5%) випадках була *placenta accreta.*

Результати: Загальна кількість пологів за цей період становила 14268. Частота передлежання плаценти становила 1,3%. Рубець на матці внаслідок кесаревого розтину був у 125 (67,6%) жінок, причому більше 2 оперативних втручань в анамнезі мали біля 50% вагітних. Масивна акушерська кровотеча під час кесаревого розтину була у 66 (35,6%) пацієнток, серед яких *placenta accreta* була у 32 (48,4%) пацієнток, а *placenta percreta* - у 17 (25,7%) жінок. Гістеректомія з двосторонньою перев'язкою внутрішніх клубових артерій була проведена у 36 (54,5%) вагітних. Консервативне ведення у разі *placenta accreta* було проведено 4 жінкам (виконали донний кесарів розтин та залишили плаценту на місці). Після оперативного втручання породіллям була проведена емболізація маткових артерій, антибіотикотерапія та спостереження. Через 15 - 28 днів їм була виконана відтермінована гістеректомія без патологічної крововтрати та переливання крові. У нашому дослідженні перинатальна смертність становила 13–5,7‰, випадків материнської смертності не було. **Висновок.** Рання діагностика передлежання плаценти та її вростання (*placenta accreta*), кваліфіковане хірургічне втручання, відновлення крововтрати сприяє збереженню здоров'я матері та дитини. Ризик вростання плаценти зростає у жінок з рубцями на матці. Консервативне ведення випадків вростання плаценти має перспективне значення щодо збереження матки та репродуктивних планів.

Key words: placenta previa, placenta accreta, massive obstetric bleeding, maternal mortality, perinatal mortality.

Ключові слова: передлежання плаценти, *placenta accreta*, масивна акушерська кровотеча, материнська смертність, перинатальна смертність.

Ключевые слова: предлежание плаценты, *placenta accreta*, массивное акушерское кровотечение, материнская смертность, перинатальная смертность.

УДК 618.39-085.2/.3

С. П. Посохова[1,2], О. В. Туренко[1,2], М. В. Надєждін[1]

БЕЗПЕЧНИЙ МЕДИЧНИЙ АБОРТ У ДРУГОМ ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ

[1]Одеський національний медичний університет
[2]Одеський обласний перинатальний центр

Аборти у другому триместрі становлять 10-15% усіх штучних абортів у всьому світі, але відповідають за дві третини основних ускладнень, пов'язаних з абортами. Аборти у другому триместрі пов'язані з більшою захворюваністю та смертністю, а для деяких жінок – із більшими соціальними чи емоційними проблемами, ніж аборти в першому триместрі. Протягом останнього десятиліття медичні методи переривання вагітності були значно вдосконалені, стали безпечнішими та доступнішими. **Мета дослідження:** оцінити ефективність медикаментозного переривання вагітності у другому триместрі за медичними показаннями. **Методи:** проспективне дослідження проведено у гінекологічному відділенні Одеської обласної клінічної лікарні. Переривання вагітності проведено 94 жінкам у другому триместрі у період 13-21 тижня у зв'язку з множинними вадами розвитку плода. Була використана наступна схема для медикаментозного аборту. Всім жінкам було призначено 200 мг міфепристону і через 24 години вони отримували необмежені дози мізопростолу 400 мкг сублінгвально для повного вигнання плода та плаценти без оперативного втручання та застосування окситоцину. **Результати:** Більшість пацієнток (45%) були у віці 26-30 років. Близько 80% жінок належали до міської громади. Серед обстежених 25% пацієнток мали 3 і більше дітей, 15% були першовагітними. Найвищий відсоток абортів був проведений у терміні 18-21 тиждень - 72,2%. За нашими даними, кількість доз мізопростолу (2-11 доз) для вигнання плода та плаценти залежала від терміну переривання вагітності. Для першовагітних жінок найбільш сприятливим періодом переривання вагітності був термін 13-15 тижнів (3 дози мізопростолу та переривання вагітності відбувалось до 6 годин). Для жінок, що народжували, середня кількість доз мізопростолу становила від 3,2 -3,75; аборт

відбувався у середньому від 6,0 до 8,25 годин. Хірургічне втручання (кюретаж) вимагалось у 3 випадках (3,2%) через неповний аборт та кровотечу. **Висновки:** Таким чином, схема, яку ми використовували для переривання вагітності у другому триместрі, була ефективною у 96,8% випадків.

Key words: pregnancy, second trimester, mifepristone, misoprostol, safe abortion.
Ключові слова: вагітність, другий триместр, міфепристон, мізопростол, безпечний аборт.
Ключевые слова: беременность, второй триместр, мифепристон, мизопростол, безопасный аборт.

УДК 616-053.13/.3-06-02:618.33-007.21]-02-07

В. А. Пучков

ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ПРИ ПІЗНІЙ ЗАТРИМЦІ РОСТУ ПЛОДА (РЕТРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Запорізький державний медичний університет

Мертвонародження є одним з найбільш поширених несприятливих наслідків вагітності у багатьох країнах. На пізніх термінах вагітності за даними ВООЗ показники мертвонародження за 2015 рік варіюються в різних країнах від 1,3 до 8,8 випадки на 1000 загального числа народжень. Основними причинами мертвонародження в світі визнано порушення здоров'я матері, затримка росту плода (ЗРП), вроджені аномалії. Плацентарні причини є однією з основних причин мертвонародження при доношеній вагітності у випадках які вважалися незрозумілими. Пізня форма ЗРП вважається та, яка діагностується після 32 тижня гестації. Враховуючи що більшість дітей з ЗРП народжується в термінах доношеної, чи майже доношеної вагітності, залишається актуальним питанням дослідження основних причин мертвонародження в термінах гестації після 34 тижнів.

Мета дослідження: шляхом ретроспективного аналізу історій пологів визначити роль затримки росту плода в структурі мертвонародження на пізніх термінах гестації. **Матеріали і методи***:* Проведений ретроспективний аналіз 217 випадків мертвонароджень в термінах гестації 33-40 тижнів за період 2014-2018 р.р. в Запорізькій області. Середній вік вагітних складав 31,6 рік. ЗРП визначалась за масою плода, яка була менша за 3 перцентіль для відповідного терміну гестації, на момент встановлення антенатальної загибелі плода. **Результати досліджень та їх обговорення.** Проведений аналіз показав, що серед 217 випадків одноплідних вагітностей у 109 (50,2%) мертвонароджених дітей були ознаки ЗРП. Середній термін вагітності становив 37,0 ± 2,0 тижні. Першовагітні складали 42,8%. Перші пологи сталися у 57% вагітних. Пізня постановка на облік виявлена у 71% вагітних. Заповнена гравідограма була лише в 57% вагітних. Загроза переривання та екстрагенітальна патологія були виявлені у 30%. Діагноз ЗРП до загибелі плоду був встановлений лише у 47,6 % вагітних. Середня маса загиблих плодів складала – 2280,0±450,0. Кількість мертвонароджень плодів з ознаками ЗРП різко зростала після 36 тижня вагітності (81/101). Загальна частота мертвонародження складала 12,2‰. У плодів з діагностованою ЗРП пренатально ризик мертвонародження складав 9,7 (95% ДИ 1,28–1,47), а серед плодів у яких ЗРП під час вагітності не була виявлена - коефіцієнт ризику мертво народження зростав майже в 2 рази (ВР 18,9; 95% ДИ 3,1–11,5). **Висновки.** ЗРП, яка розвивається після 32 тижня, є основною причиною мертвонароджень. Діагностика пізньої форми ЗРП залишається невирішеною проблемою. Своєчасне виявлення ЗРП дозволить зменшити кількість мертвонароджень.

Key words: stillbirth, fetal growth retardation.
Ключові слова: мертво народження, затримка росту плода.
Ключевые слова: мертворожденне, задержка роста плода

УДК 618.177-06:618.11-007.415]-07-08

Н. М. Рожковська, І. А. Кобилянська

ДІАГНОСТИКА РЕЦЕПТОРНОГО СТАНУ ЕНДОМЕТРІЮ ТА ЕНДОМЕТРІОМ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ

Одеський національний медичний університет

Вступ. Останними роками були суттєво доповнені знання про ендметріоз, але точна причина цієї хвороби залишається невідомою. Незважаючи на спірність наукових обгрунтувань прямого звязку між безпліддям та ендометріозом, це клінічно доведено та підтверджується багатьма дослідженнями. Значно поглибились знання про імунологічні, гормональні, генетичні та молекулярні особливості гетеротопічного ендометрію у жінок з безпліддям.

Складна взаємодія між гормональною активністю, менструальним циклом, генетичним профілем, запальними та імунологічними факторами визначає фенотипічний прояв ендометріозу. Вплив та механізми регуляції рівня естрогену на жіночі репродуктивні органи досліджено, у тому числі характер експресії та генна регуляція рецпторів естрогену, а значення естрогену у жіночій репродукції загальновідоме.

Існують повідомлення про різницю в експресії генів в нормальному та еутопічному ендометрії в ранній стадії фази секреції, оскільки є припущення про зміну переходу фази проліферації у фазу секреції у жінок з ендометріозом, проте ці ж автори наголошують на протиріччя результатів відносно різниці в експресії генів прогестерону в еутопічному ендометрії жінок з єндометріозом та без нього.

Дослідження Mehasseb M K, Panchal R, Taylor A. H. (2011) показали, що експресія естрогенових рецепторів альфа в еутопічному та ектопічному ендометрії жінок з аденоміозом значно відрізняється в середній стадії фази секреції, а рецепторі естрогену бета були значно підвищени у залозах аденоміозу на протязі всього менструального циклу. Щодо рецепторів прогестерону, то їх експресія була нижча у вогнищах ектопічного ендометрію і подібна до рівня експресії базального слою ендометрію. Результатами цих досліджень автори пропонують обгрунтовувати неповний терапевтичний ефект прогестинів щодо менструальних симптомів.

Проте щодо ендометріоїдних кіст яєчників у жінок з безпліддям, нами не віднайдено даних про комплексні імуноморфологічні дослідження ендометріом яєчників та ендометрію, визначення стану їх рецепторів до естрогену, прогестерону та андрогену, що і обумовило актуальність дослідження, визначило мету та методи дослідження.

Мета роботи: встановити імуноморфологічні особливості ендометріом яєчників та ендометрію жінок з безпліддям для визначення ланок патогенезу та оцінки їх прогностичного та діагностичного значення.

Матеріали і методи. Досліджено операційний матеріал – тканина 20 ендометріом яєчників жінок віком 20 – 40 років з безпліддям та їх же пайпель-біоптати ендометрію, взятого на 18 -20 день менструального циклу відповідно до критеріїв Noyes R.W. et al.(1950). Усі жінки були обстежені та отримували комплексне лікування на базі Університетської клініки Одеського національного медичного університету в 2015 - 2018 р. р.

Виконано стандартне патогістологічне (макроскопічне та мікроскопічне) дослідження. Для імуногістохімічного фарбуваня використані поліклональні антитіла Mouse AntiHuman Progesteron Receptor та Mouse AntiHuman Estrogen Receptor 1 рецептор альфа в розведенні 1 : 200. Візуалізація реакції з використанням систем детекції Reveal Polyvalent HRP-DAB Detection System та наступним дофарбовуванням гематоксиліном Майера. Оцінку результатів ІГХ - реакції проводили з використанням світлового мікроскопа Leica (Німеччина) DM-750. Зовнішнім контролем якості була тканина молочної залози.

Для оцінки експресіїрецепторів естрогену та прогестерону використали шкалу: 0-4% - негативна експресія; 5 - 20% - низька; 21 - 50% - помірна; > 50% - висока.

Статистичний аналіз результатів дослідження виконано за допомогою програми Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Результати та обговорення. Вибірка була стандартизована за віковими та клінічними параметрами. Віковий склад: 22-39 років, середній вік – 30,5±8,5 років. Групою порівняння були жінки без гінекологічної патології, середній вік – 28,6±3,5 років.Залежно від експресії рівня естрогенових та прогестеронових рецепторів в тканинах, випадки були розділені на чотири групи: I - з високим рівнем експресії, II - помірним рівнем і III низьким або IV - з негативним рівнем експресії. Дослідження довело присутність рецепторів естрогену як у клітинах строми, так і залоз еутопічного ендометрію, що погоджується з даними інших дослідників. Щодо кількісної оцінки реакції, то було встановлено, що у 8 випадках (44,45%) з 18 була слабка реакція, у 6 випадках – помірна (33,33%), у 4 (22,22%) - висока. В ектопічних вогнищах ендометріоїдних кіст яєчників було у 9 випадках з 18 (50%) верифіковано слабку експресію та в 4 (22,22%) – помірну. Високої експресії не було, проте в 5 (27,78%) випадках вона була відсутня. Тобто, у переважній більшості еутопічний ендометрій хворих з ендометріоїдними кістами яєчників зберіг рецепторну активність, хоча й на невисокому рівні, проте ектопічному ендометрію виявився властивим нижчий рівень експресії естрогенових рецепторів відносно еутопічного ендометрію. Щодо групи порівняння, то виразну експресію естрогенових рецепторів було виявлено у 1 випадку (5,6%), помірну - у 12 випадках (66,67%), а слабку - у 5 (27,78%) пацієнток. Відсутньої реакції на естрогенові рецепторі в даній групі не було. При досліджені експресії рецепторів прогестерону в еутопічному ендометрії жінок основної групи було виявлено помірну реакцію у 10 випадках (55,56%) з 18, та слабку в 6 випадках (33,33%). У 2 випадках (11,11%) документовано виразну експресію, а випадків з негативною експресією не було. У клітинах ектопічного ендометрію переважна більшість (12 випадків, відповідно 66,67%) мала слабку експресію рецепторів прогестерону, у 4 випадках (22,22%) помірну та у 2 випадках (11,11%) негативну. Виразної експресії рецепторів прогестерону у тканинах ендометріоїдних кіст не було. Група порівняння мала наступні результати: у 9 випадках (50%) помірна експресія рецепторів прогестерону, у 4 випадках (22,22%) виразна та в 5 (27,78%) слабка. Негативної реакції у цих випадках не було. Нами було встановлено, що має місце зниження експресії рецепторів естрогену та прогестерону еутопічного ендометрію у жінок з єндометріоїдними кістами яєчників в порівнянні з ендометрієм жінок без генітальної патології.

Висновки. Встановлено, що у переважній більшості випадків вогнища ектопічного ендометрію (тканини ендометріоїдних кіст яєчників) виявляють експресію рецепторів естрогену та прогестерону, що може мати значення, як щодо виникнення, так і клінічних проявів та перебігу ендометріоїдних кіст яєчників.

Доведено, що у жінок з ендометріоїдними кістами яєчників еутопічний ендометрій має нижчий рівень експресії естрогенових та прогестеронових рецепторів, ніж у жінок без генітальної патології. Виявлено зниження рівня експресії рецепторів естрогену та прогестерону ектопічного ендометрію (тканини ендометріоїдних кіст яєчників) відповідно до еутопічного ендометрію.

Водночас, рівень експресії як естрогенових, так і прогесторонових рецепторів ектопічного ендометрію суттєво нижчий за рівень експресії цих же рецепторів еутопічного ендометрію жінок обох груп (основної та порівняння).

Key words: receptor state of the endometrium, ovarian endometrioma, infertility

Ключові слова: рецепторний стан ендометрію, ендометріоми яєчників, безпліддя

Ключевые слова: рецепторное состояние эндометрия, эндометриома яичников, бесплодие

УДК 618.14-006.363.03-06:618.145-007.415]-036.21-047.44

А. В. Сидоренко, М. Б. Запорожченко, А. В. Булгар

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ПОШИРЕНОСТІ ЛЕЙОМІОМИ ТА АДЕНОМІОЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ МАТКИ

Одеський національний медичний університет

Вступ. Вивчення даних ретроспективного аналізу медичної документації сприяє визначенню можливих етіологічних чинників виникнення поєднаної патології матки та супутньої патології, тривалості захворювання, аналізу ефективності проведеної терапії. Гісто-, морфологічна характеристики видалених тканин (ендометрію, міометрію, пухлин) матки при поєднаній патології має практичне значення. Останнє полягає в остаточній верифікації діагнозу, визначенні терапевтичних, реабілітаційних заходів в подальшому.

Мета дослідження. Провести ретроспективний аналіз морфогістологічних даних у жінок, що перенесли оперативне втручання, та мали поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз.

Матеріали та методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз медичної документації 108 жінок, хворих на поєднану патологію матки (за 2015 – 2017 рр.). Середній вік обстежуваних був у межах 20 – 43 років. Всі жінки перенесли хірургічне лікування в об'ємі тотальної/субтотальної гістеректомії лапароскопічним та лапаратомним доступом.

Результати та їх обговорення. Лейоміома матки у поєднанні з аденоміозом виявлена у 108 (100 %) випадків. У досліджуваних морфологічних препаратах аденоміоз активного типу виявленоно у 55,6 %, неактивного типу – 44,4 % за три роки. Частота зустрічальності поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу зростала за віком жінки від 20 – 24 років (9,3 %) до 40 – 43 (29,6 %). При цьому, у віці 25 – 29 років патологію виявлено у 12,0 %, – у 30 – 34 років у 23,1 %, – у 35-39 років – 25,9 % випадків. Найвища частота зустрічальності поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу мала місце у 55,5 % жінок старшого репродуктивного віку (35 – 43 років).

Аденоміоз активного типу найбільш часто (28,3 %) зустрічався у жінок віком 30 – 34 роки, потім (21,7 %) – у 35 – 39 років, (15,8 %) – в 40 – 43 роки, (11,7 %) від 20 до 29 років.

Аденоміоз неактивного типу найчастіше (33,3 %) виявляли у віці – 40 – 43 роки, (31,3 %) – у 35 – 39, (16,7 %) – 30 – 34, (12,5 %) – 25 – 29, (6,3 %) – 20 – 24 випадків.

Дифузний аденоміоз верифіковано у 63(58,3 %) випадках при поєднаній патології матки лейоміоми та аденоміозу. Вузлова форма аденоміозу виявлена у 27(25,0 %) випадках. Дифузно-вузловий аденоміоз, який є поєднанням вузлового и дифузного аденоміозу, діагностовано у 18(16,7 %) препаратах.

При гістологічному дослідженні тканин видалених матеріалів 108 хворих з поєднаною патологією матки лейоміомою та аденоміозом, аденоміоз I ступеня був виявлений у 22(20,4 %) випадках. Аденоміоз II ступеня визначено у 22(20,4 %) спостережень. Ступінь III аденоміозу діагностовано у 54(50,0 %) випадків.Ступінь IV аденоміозу, у 10(9,3 %) спостереженнях характеризувався ураженням всього м'язового шару матки з розповсюдженням на сусідні органи і тканини.

У препаратах морфо-, гістологічних досліджень тканин матки при аденоміозі активного типу зона ураження була представлена активними вогнищами, які характеризувалися залозистим епітелієм, що нагадував залозистий ендометрій фази проліферації або гіперплазії, і цитогенною стромою. Залози по-декуди були заповнені секретом.

При аденоміозі неактивного типу зона ураження була представлена у вигляді неактивних вогнищ: атрофічний епітелій, кістозно розширені залози і склеротичні зміни в стромі.

Результати гістологічного дослідження підтвердили клінічно встановлений діагноз у 100 % випадків.

Висновки. При поєднаній патології матки: лейоміомі та аденоміозі аденоміоз активного типу зустрічається у 55,6 % випадках, неактивного типу – у 44,4 %. Найвища

частота зустрічальності поєднаної патології лейоміоми та аденоміозу матки мала місце у жінок старшого репродуктивного віку (35 – 43 років) – 55,5 %.

При поєднаній патології матки лейоміома матки та аденоміоз дифузний аденоміоз складав 58,3% при III ступені тяжкості, при якій відбувається проростання ендометрію через всі шари міометрію до вісцерального листка очеревини і частота якої діагностувалася у 50,0 % випадків.

Key words: women of older reproductive age, combined pathology of the uterus

Ключові слова: жінки старшого репродуктивного віку, поєднана патологія матки

Ключевые слова: женщины старшего репродуктивного возраста, сочетанная патология матки

УДК 612.621:576.385: 611.018.13

В. О. Срібна, Т. В. Блашків

УЧАСТЬ АКТИВАТОРА $SIRT_1$ І БЛОКАТОРА ПАРП У ЗМІНІ АКТИВНОСТІ ХРОМАТИНУ КЛІТИН ФОЛІКУЛЯРНОГО ОТОЧЕННЯ ООЦИТІВ

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

Вступ. Відомо, що оксидативний стрес і порушення репарації клітин фолікулярного оточення ооцитів (ФОО) є факторами, що задіяні у розвитку передчасної недостатності яєчників. У пошуках стратегій спрямованих на запобігання оксидативного ушкодження яєчників активно вивчають роль сіртуїнів.

Мета – дослідити вплив активатора $SIRT_1$ і блокатора ПАРП на цитологічні показники (індекс хроматизації (ІХ), ядерцевий індекс (ЯІ) та індекс морфологічно змінених ядер (МЗЯ)) клітин фолікулярного оточення ооцитів.

Матеріали і методи. Дослідження проводились з використанням статевозрілих самиць білих лабораторних мишей *Albino* віком 8-12 тижнів. Клітини ФОО культивували в середовищі DME при температура 37°С протягом 4 годин з блокатором ПАРП – 4 - гідроксиквіназолін (4-ГК, 1,0 mM) і активатором $SIRT_1$-ресвератролом (2,0 μM). Для цитологічного дослідження ядерного матеріалу виготовляли препарати, які після висушування і фіксації забарвлювали за Фьольгеном у відповідній модифікації. У кожному препараті вивчали по 100 інтерфазних ядер з наступною оцінкою їх структурних характеристик. Результати обробляли статистично в програмі Graph Pad Prismversion 5.00 for Windows (GraphPadSoftware, California, USA).

Результати. За умов впливу 4 - ГК відбувається зменшення величини ІХ ($p<0,05$) і збільшення величин ЯІ ($p<0,05$) й МЗЯ ($p<0,05$) (пошкодження хроматину). Тоді як ресвератрол не чинив впливу на цитологічні показники клітин ФОО (ІХ, ЯІ, МЗЯ). При інкубуванні клітин ФОО у середовищі з 4-ГК і ресвератролом зменшувалось пошкодження хроматину – ІХ зростав($p<0,05$), а ЯІ($p<0,05$) і МЗЯ ($p<0,05$) зменшувались у порівнянні з величинами у групі 4-ГК.

Висновок. Отримані дані про зміну величин цитологічних показників (індексу хроматизації, ядерцевого індексу та індексу морфологічно змінених ядер) за умов впливу активатора SIRT1 і блокатора ПАРП дають підстави стверджувати, що SIRT1 є необхідною умовою для підтримання функціонального стану хроматину в ядрах ФОО.

Key words: SIRT1 activator, PARP blocker, cells of the follicular environment of oocytes

Ключові слова: активатор $SIRT_1$, блокатор ПАРП, клітини фолікулярного оточення ооцитів

Ключевые слова: активатор SIRT1, блокатор ПАРП, клетки фолликулярного окружения ооцитов

УДК 616-021:616-092.9:616.61:616.68

С. І. Українська, О. М. Калейнікова, Т. В. Блашків

ВПЛИВ ВВЕДЕННЯ СУСПЕНЗІЇ АНТИГЕНУ НИРКИНА ЧОЛОВІЧУ РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, м. Київ

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) впливає на захворюваність і смертність населення і є сьогодні одним з викликів XXI століття. **Мета роботи.** Оцінити вплив введення суспензії антигену нирки на чоловічу репродуктивну функцію у мишей, що раніше не було вивчено.

Матеріали та методи. Робота виконана з використанням самців мишей лінії *Альба* масою 18-20 г, яким вводили суспензію антигену нирки; в сечі тварин із експериментальною ХХН реєстрували підвищений вміст білка - 0,32±0,02 мг/мл порівняно із 0,02±0,01 мг/мл у мишей контрольної групи. **Результати.** Вперше отримано дані про те, що за умов експериментальної ХХН у порівнянні з такою величиною в контролі не встановлено вірогідних змін кількості сперматозоїдів (млн/мл) ($p>0.05, n=5$). Встановлено: 1) збільшення кількості аномальних сперматозоїдів і таких з первинними аномаліями 39,60±1,50 % і 18,00±0,81% відповідно проти 17,6±1,70% і 5,8±0,5% в контролі, 2) зниження кількості живих клітин до 71,60±3,00%, при зростанні числа апоптотичних (15,60±1,78%) і некротичних (12,80±1,30%) у порівнянні з 89,40±2,90%, 5,80±1,64% і 4,80±1,92% в контролі відповідно; 3) зменшення кількості сперматид (41,60±1,25%)проти 53,8±2,58% у контролі, 4) зменшення кількості живих сперматоцитів (первинні) до 72,80±1,30% при зростанні числа апоптотичних (16,40±1,34%) і некротичних (10,80±1,30%) порівняно, відповідно, з 87,80±1,60%, 9,40±1,14% і 2,80±0,84% в контролі ($p<0,05$, $n=5$); 5) збільшення величин пре- (15,62±2,47%) і постімплантаційної (14,27±2,83%) смертності ембріонів проти 8,76±0,74% і 5,38±0,37% в контролі; 6) зменшення кількості живих плодів - 4,13±0,62 у порівнянні з 7,25±0,95 в контролі ($p<0,05$, $n=4$).

Висновки. За умов експериментальної ХХН спостерігається пригнічення чоловічої репродуктивної функції. Застосований нами спосіб моделювання ушкодження нирки в подальшому може бути використаний як для встановлення особливостей та розкриття можливих патогенетичних ланок розвитку ХХН, так і для пошуку ефективних способів її лікування.

Key words: male reproductive function, experimental chronic kidney disease.

Ключові слова: чоловіча репродуктивна функція, експериментальна хронічна хвороба нирок.

Ключевые слова: мужская репродуктивная функция, экспериментальная хроническая болезнь почек.

УДК 618.174+57.04

К. В. Федосюк

ПСИХОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЖІНОК З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ

Національний університет охорони здоров'я України ім.. П. Л. Шупика, м. Київ

За оцінками науковців 10-30 % жінок репродуктивного віку зустрічаються з аномальними матковими кровотечами (АМК) [1]. До виникнення даної патології приводять причини органічного та функціонального характеру [2]. Підвищене стресове навантаження також часто асоціюються з виникненням та характером перебігом АМК. **Мета**

дослідження: оцінити рівень тривоги та депресії у жінок з АМК. **Методи дослідження.** У дослідження увійшло 100 жінок репродуктивного віку з АМК, які становили основну групу. 30 жінок репродуктивного віку без АМК, склали контрольну групу. Діагноз АМК встановлювали на основі наказу № 353 МОЗ України від 13.04.2016 [1]. Рівень тривоги та депресії оцінювали за допомогою шкали HADS.Порівняння за однією ознакою виконували в програмі Statistica 6.0, використовуючи критерій χ^2. **Результати дослідження.** Нами встановлено, що в основній групі кількість пацієнток із нормальним рівнем тривоги та депресії була, відповідно, в 2,8 ($p<0,05$) та 1,47($p<0,05$) рази меншою (32,0 % та 66,0 % осіб) порівняно з контрольною групою (90,0 % та 96,67 % жінок). Частки жінок з субклінічним рівнем тривоги та депресії були достовірно більшими в основній групі (60,0 % та 29,0 % хворих) в 6,0 та 8,7 рази, ніж в контрольній (10,0 % та 3,33 % обстежених). Крім того, у 8,0 % та 5,0 % осіб основної групи встановлено клінічно виражені рівні тривоги та депресії проти відсутності таких пацієнток в контрольній групі. **Висновок.** Таким чином, перебіг АМК часто супроводжується підвищеними рівнями тривоги та депресії.

Література.

1. Наказ МОЗ України № 353 від 13.04.2016 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Аномальні маткові кровотечі»». https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0353282-16#n20.

2. Belcaro C, Scrimin F, Mangogna A, Galati EF, Biffi S, Monasta L, Romano F, Ricci G. Comparison between Different Diagnostic Strategies in Low-Risk Reproductive Age and Pre-Menopausal Women Presenting Abnormal Uterine Bleeding. Diagnostics (Basel). 2020;10(11):884.

Key words: psychofunctional condition, abnormal uterine bleeding

Ключові слова: психофункціональний стан, аномальна маткова кровотеча

Ключевые слова: психофизиологическое состояние, аномальное маточное кровотечение

УДК 618.3-06

М. И. Чемортан

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ ПЕЧЕНИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫМ ХОЛЕСТАЗОМ

Государственный Университет Медицины и Фармации им. «Николае Тестимицану», Республика Молдова, Кишинев

Актуальность. Внутрипеченочный холестаз беременных (ВХБ) представляет собой заболевание печени, характеризующееся кожным зудом и изменениями в функциональных пробах печени (ФПП).

Цель. Проанализировать функциональные пробы печени и перинатальные исходы у женщин с ВХБ.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное исследование 57 случаев ВХБ, в рамках Института Матери и Ребенка (г.Кишинев).

Результаты. Средний возраст женщин, включенных в исследование, составил 30±5,8 лет. Исследование ФПП показало следующие: средние значения АЛАТ 82,6±12,2 ед/л, АСАТ 65,3±10,0 ед/л, щелочная фосфатаза 491,2±33,3 ед/л. Относительный лейкоцитоз был выявлен в 29,8%случаев, СОЭ была повышена у 64,9% беременных, С - реактивный белок был исследован в 12 случаях, в двух из которых он был повышен до 24 μг/мл. Уровень общего холестерина в 19,2% случаев превышал референтные значения, у 38,5% беременных с ВХБ была обнаружена гипопротеинемия. Преждевременные роды имели место в 14 случаях (24,5%), в 2 из которых срок беременности на момент родов составлял 29-30

недель. В 52,6% случаев имело место родоразрешение путем операции кесарева сечения, из которых 60% было проведено в срочном порядке. У 10 женщин с ВХБ родились двойни, у 2 женщин – тройни, таким образом, в исследование был включен 71 новорожденный. Средняя масса плода при рождении составляла 2867,4±77,1 гр. Оценка ниже 8 по шкале Апгар на 1 минуте наблюдалась в 28 случаях, на 5 минуте – у 7 новорожденных. В среднем новорожденные находились в стационаре 7,7±0,9 дней; в 3 случаях длительность пребывания в стационаре составило 37 дней. Следует отметить, что 14 детей нуждались в переводе на второй этап ухода за новорожденными.

Выводы. Таким образом, было выявлено значительное изменение в функциональных пробах печени у женщин с ВХБ. Неблагоприятный исход для новорождённого обусловлен более высокой частотой преждевременных родов у женщин с ВХБ.

Key words: intrahepatic cholestasis of pregnant women, liver function tests, perinatal consequences

Ключові слова: внутрішньопечінковий холестаз вагітних, функціональні проби печінки, перинатальні наслідки

Ключевые слова: внутрипеченочный холестаз беременных, функциональные пробы печени**,** перинатальные исходы

УДК 618.173 – 02 : 618 - 089.87

О. С. Чернецки, Е. Н. Ватаман

ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗЫ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Государственный университет медицины и фармации “Николае Тестемицану”, Кишинев, Республика Молдова

Предмет. Дефицит эстрогенов, возникающий в результате хирургической менопаузы, может иметь как медицинские, так и психологические неблагоприятные последствия для здоровья женщины, в результате чего значительно снижается качество жизни (КЖ)

Цель исследования. Определить влияние хирургической менопаузы на качество жизни женщин репродуктивного возраста. **Материалы и методы.** Было проведено ретроспективное исследование, в котором приняли участие 130 женщин, перенесших гистерэктомию с овариэктомией или без нее в период 2016–2018 г.г. на базе гинекологического отделения муниципальной больницы № 1 (г. Кишинев). У 30 женщин репродуктивного возраста через год после хирургического вмешательства был применен краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни. Опросник содержит 26 вопросов по 4 основным показателям: физическое, психологическое, социальное и экологическое состояние женщины. Результаты были рассчитаны в соответствии со стандартными методами. Показатели 0 - 33,3% были оценены как низкое качество жизни, от 33,3 до 66,7% - среднее, а показатели более 66,7% как удовлетворительное качество жизни.

Результаты и обсуждение. Из 130 проанализированных случаев, 84 (64%) женщины были в репродуктивном возрасте. Наиболее частым показанием к оперативному вмешательству была миома матки (81,8%). У 82,4% женщин была выполнена гистерэктомия без овариэктомии, у 10,7% - с односторонней овариэктомией и у 6,9% - с двухсторонней овариэктомией. Оценки КЖ по всем показателям были низкими. Так, КЖ в области физического здоровья составило 28,4%, психологического - 24,2%, в области социальных отношений - 33,1%, а качество среды оценено только в 15,6%.

Заключение. Данное исследование доказывает, что резкое снижение уровня эстрогенов у женщин с хирургической менопаузой значительно ухудшает качество жизни. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения роли гормонального статуса в возникновении симптомов менопаузы и его влияния на качество жизни.

Key words: surgical menopause, quality of life
Ключові слова: хірургічна менопауза, якість життя
Ключевые слова: хирургическая менопауза, качество жизни.

УДК 618.3-06:616.89-008.441

М. В. Шаповал, З. В. Чумак

РЕЗУЛЬТАТИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА РОЗВИТКОМ ДІТЕЙ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ВІД МАТЕРІВ З НАРКОМАНІЯМИ

Одеський національний медичний університет

Народження та перебування дітей в умовах дитячого будинку при Чорноморській виправній колонії (ЧВК-74) надає можливість дослідження наслідків наркоманії у матерів в розвитку дітей. Літературні дані по дослідженню цієї проблеми дуже мізерні і відносяться в основному до вивчення нащадків хворих наркоманією в статиці, безпосередньо після народження в зв'язку з вираженою складністю динамічного спостереження за нащадками асоціальних батьків.

З метою вивчення особливостей нервово-психічного розвитку дітей хворих наркоманіями матерів, нами було проведено порівняльне клініко-діагностичне дослідження 100 дітей від 0 до 7 днів, котрі народились і виховувались в умовах дитячого будинку при ЧВК.

Матеріали та методи дослідження. Всі діти народились в обсерваційному відділені пологового будинку № 5 (м. Одеса); їх матері відбували строк покарання в ЧВК. Основну групи склали 48 дітей, що народилися від матерів, хворих наркоманіями. Контрольну групу склали 52 дитини, що народилися від матерів без ознак наркоманії. Усі діти основної та контрольної групи народилися у терміні гестації 34-40 тижнів. Новонароджені були обстежені разом з неонатологом в обсерваційному відділені та відділені дитячої реанімації пологового будинку № 5, а також в медсанчасті ЧЕК протягом І-го тижня обстеження та (до 3 років) за допомогою методики "скініруючої кількісної оцінки вікового психомоторного розвитку". За даними результатів цього дослідження вони були розподілені на групи для подальшого динамічного спостереження.

Результати і обговорення. Половина жінок основної групи (n =25; 52,08%) що потрапили в ЧВК-74 вагітними, продовжували систематично вживати наркотичні препарати. Інші 23 (47,92%) вживали наркотики епізодично. Аналізуючи дані історій пологів встановлено, що частота фізіологічного перебігу вагітності та пологів в основній групі значно менша. Зниження даного показника відбувається в основному, за рахунок загрози переривання вагітності в різні терміни, передчасного розриву плідних оболонок, передчасних пологів та пологів зі слабістю пологової діяльності. Діти, що народилися від матерів з наркоманіями, мають достовірно меншу масу і довжину тіла, окружність голівки та грудної клітини при народженні в порівнянні з дітьми, матері яких не мали ознак наркоманії і підтверджує наявність негативного впливу наркотичних препаратів на плід не тільки при вживанні наркотиків матір'ю під час вагітності, але і при попередній хронічній інтоксикації материнського організму. Підтвердженням даної тези являється і більша частота виявляємості у дітей основної групи наступних проявів дії внутрішньоутробних патогенних факторів, як стигми дизембріогенезу**,** таких як соматичні (пренатальна і постнатальна гіпотрофія, диспропорційне відкладання підшкірно жирової клітковини, аномалії серцево-судинної, м'язової, статевої систем, аномалії росту, аномалії борозн кистів рук). Отримані дані свідчать про неспецифічну дію пошкоджуючого фактора (токсичного агента — алкоголю, наркотичних препаратів) на плід.

Висновки. В результаті проведеного дослідження нами було встановлено, що діти жінок, хворих на наркоманію, народжувались з меншими антропометричними показниками, більшою кількістю стигм дизембріогенезу та патологічних проявів з боку центральної нервової системи.

Key words: children born by mothers with drug addiction, developmental monitoring;
Ключові слова: діти, які народилися від матерів з наркоманіями, спостереження за розвитком
Ключевые слова: дети, которые родились от матерей с наркоманиями, наблюдение за развитием

УДК 615.015.6 : [618.3 + 616-053.23

М. В. Шаповал, З. В. Чумак

ДИСФУНКЦІЯ ЯЄЧНИКІВ ПРИ ГЕРОЇНОВІЙ НАРКОМАНІЇ

Одеський національний медичний університет

Сучасні епідеміологічні дослідження наркоманії свідчать про серйозну соціальну та медичну проблему, яка за останні роки прийняла характер епідемії. Аналіз соціально-демографічної структури хворих на наркоманію свідчить про зростання за останні роки кількості непрацюючих споживачів наркотиків в три рази, жінок та неповнолітніх - в два рази. За даними соціологічних досліджень, серед молоді від 14 до 20 років майже кожний третій хоча б один раз вживав наркотики, при цьому більшість з них стають наркоманами. Не є виключенням й Україна, де кількість хворих, які вживають героїн, значно зросла. Поряд з помолодшанням наркоманії змінюється і її статевий склад - виросла кількість жінок, які страждають на наркотичну залежність до 20-25% усіх хворих.

Ціль: вивчити вплив героїну на менструальну функцію в жінок-наркоманок.

Матеріали та методи. На базі клінічного пологового будинку № 5 та Чорноморської виправної колонії - 74 було проведено клініко-статистичне, медико-соціальне вивчення впливу героїну на менструальну функцію. Обстежено 29 дівчат та жінок віком від 17 до 32 років, які вживають героїн. Проведено клініко-статистичний аналіз. За стажем прийому наркотиків всі вони були розділені на 2 групи: 1 група - 12 пацієнток, які приймали наркотик менше 1 року; 2-гу групу склали - 17 обстежених, які приймали героїн більше 1 року.

Результати і обговорення. Дослідженням виявлено, що за віком менархе пацієнток обох груп достовірно не відрізнялись, перша менструація відмічена у віці 12-17 років, і в середньому середній вік менархе в 1-й групі склав 13,6±0,8 років, в 2-й — 13,4±0,6 років. Практично у всіх обстежених менструальний цикл до початку прийому героїну був регулярним. Характерним для жінок-наркоманок були: дефіцит маси тіла, середня вага жінок склала 53,4±1,6 кг, надмірне паління та зловживання алкоголем. Всі жінки були астенічного типу. Тривалість менструального циклу коливалась від 22 днів до 31, тривалість менструації від 3 до 7 днів. На порушення менструального циклу вказали тільки 3 пацієнтки. Вивчення характеру менструальної функції після початку прийому героїну показало, що практично у всіх обстежених обох груп мало місце порушення менструального циклу. Спектр порушень варіював від аменореї (постійної або транзиторної) до ациклічних кровотеч. При довготривалому прийомі героїну відмічається велика частота аменореї і гіпоменструального синдрому, а при стажі меншому ніж 1 рік частіше відмічаються олігоопсоменорея і аномальні маткові кровотечі. Вивчення секреції гонадотропних і яєчникових гормонів показало, що в більшості випадків при прийомі героїну секреція гонадотропних гормонів знижена. При олігоопсоменореї і аномальних маткових кровотечах відмічена відсутність овуляторного піку лютеїнізуючого гормону і низька концентрація прогестерону в 2-й фазі менструального циклу.

Висновки: дані про вплив прийому героїну на характер менструальної функції свідчать про те, що по мірі збільшення стажу наркоманії відмічається гальмування менструальної функції аж до аменореї. Подібне, з нашої точки зору, пояснюється ефектом героїну на центральні ланки регуляції менструального циклу. Згідно з даними літератури, ендогенні опіоїди пригнічують секрецію гіпоталамічних і гіпофізарних медіаторів, які регулюють оваріально-менструальний цикл. Вірогідно, прийом героїну також має

гальмівний вплив на секрецію гонадотропінів.

Key words: ovarian dysfunction, heroin addiction
Ключові слова: дисфункція яєчників, героїнова наркоманія
Ключевые слова: дисфункция яичников, героиновая наркомания

HEALTHCARE SEEKING PREFERENCES OF MYANMAR MIGRANT SEAFARERS IN THE DEEP SOUTH OF THAILAND. Pyae Phyo Kyaw, Alan F. Geater. **ABSTRACT.** *Background:* The Thai marine fishing industry depends on migrant workers. Public healthcare services are officially available to all registered migrant workers, but the extent of their utilisation by migrant seafarers is unknown. *The aim* of the study was to document sociodemographic characteristics, working conditions, illness history and healthcare-seeking preference among Myanmar migrant seafarers in southern Thailand. *Materials and methods*: Questionnaire-based interviews were conducted among 385 migrant seafarers and selected participants qualitatively interviewed. Factors related to illness experience and to healthcare- -seeking preference were identified using logistic regression. *Results:* Past-one-year illness was reported by 307 (80%) participants, among whom 91% had illness while at sea and 22% an emergency condition requiring immediate transfer ashore. Only 118 (38%) illness events involved visiting a public hospital; another 38% involved private healthcare facilities or drug stores. Illness was associated with supervisory job, alcohol consumption habit, age > 20 years, ethnicity and exposure to hazardous marine life. Compared with the choice of public hospital, use of private healthcare facilities was associated with having at least primary school education and shorter-duration trips at sea. Obtaining medications from a drug store was associated with the job of sorting, packing/storing the catch, non-drinking and low income. Not holding their identity and health-insurance documents and language barrier were major reasons for reluctance to seek treatment at a public hospital. *Conclusions:* Illness was common among the migrant seafarers. Utilisation of public hospitals was low. Allowing migrants to keep their identity and health insurance documents themselves and providing materials in the Myanmar language might promote utilisation of public health facilities. *(Int Marit Health 2021; 72, 1: 1–9)*

Key words: Myanmar migrant seafarers, illness, healthcare-seeking preferences

PHYSICAL FITNESS IN SPANISH NAVAL CADETS. A FOUR-YEAR STUDY. Iris M. de Oliveira, Mª Helena Vila , Francisco J. Burgos-Martos, José M. Cancela-Carral. **ABSTRACT**. *Background:* Military physical readiness largely depends on soldiers maintaining their general health and physical fitness at a level which enables them to perform their requisite occupational duties in garrison and deployment environments. Understanding the physical fitness of naval cadets throughout its formative stages will help us define a training programme tailored to their needs. *The objective* of this study was to analyse the physical fitness of cadets enrolled in military training in the academic year 2018–2019 in the Military Naval Academy in Marín, Spain. *Materials and methods:* A longitudinal correlational-descriptive design was undertaken. 167 of the 292 students who participated in the global analysis participated in the pre and post (first and second semester) physical fitness tests (153 males and 14 females, mean age 21.9 ± 3.5) and were stratified into age groups. Anthropometric measurements and data from the Spanish army physical fitness assessment system (2 min push-ups, 1000 and 50 m races, vertical jump and 50 m swimming) were used. A descriptive, inferential, and correlational analysis was carried out and the level of significance set for the study was $p \leq 0.05$. Results: Inferential analysis between age group markers and over the total sample shows statistical differences for the total sample in the 1000 m and 50 m race ($p < 0.001$) and in vertical jump test ($p < 0.010$). There was significant statistical correlation between all five tests undertaken. Conclusions: The level of physical fitness of cadets at the Military Naval Academy in Marín, Spain appears to be acceptable when compared to other countries' military naval corps. Coherence between training and evaluation is extremely important, and a re-evaluation of stamina and strength training is probably advisable. *(Int Marit Health 2021; 72, 1: 1)*

DERMATOLOGICAL DISEASES IN SEAMEN'S LOWER EXTREMITY: A PREVALENCE STUDY. Vanesa Rego-Pena , María Ángeles Bouza-Prego , Fernando Gómez-Muniz , Raquel Veiga-Seijo. **ABSTRACT**. *Background:* Little is known about the impact of occupational seafaring on lower limb conditions. *The aim* of the study was to estimate the

prevalence of dermatological diseases affecting the feet and lower extremities of seafarers, as well as the possible impact of working conditions on the development of the pathologies analysed. *Materials and methods:* A prevalence study was performed through self-completed questionnaires at the "Instituto Social de la Marina" (ISM) centres at A Coruña, Ribeira, Noya and Cádiz (Spain). Sociodemographic, anthropometric and podiatric variables, as well as the type of maritime sector, duty on board and, working footwear, were studied (n = 137). The study has been approved by the Ethics Committee of the University of A Coruña (CE 13/2016). *Results:* The average age of the study subjects was 45.71 ± 9.90 years and the number of years sailed was 20.31 ± 11.64 years. The most prevalent pathologies were mycosis (21.9%), helomas and tylomas (29.9%) and hyperhidrosis (17.5%). A statistically significant relationship was obtained between pruritus and scabies ($p \leq 0.000$), xerosis ($p \leq 0.005$), eczema ($p \leq 0.000$), obesity ($p \leq 0.018$) and psoriasis ($p \leq 0.005$). A significant relationship was also found between onychocryptosis, and psoriasis ($p \leq 0.000$). Frequency with which the study participants have visited the podiatrist was significantly related to the presence of helomas and tylomas ($p \leq 0.013$) and hyperhidrosis ($p \leq 0.025$). *Conclusions:* A high prevalence of diverse dermatological diseases has been found, revealing the importance of podiatric assessment in sea workers prior to boarding. *(Int Marit Health 2021; 72, 1: 18–25)*

Key words: foot diseases, skin diseases, sea workers, dermatology, clinical research

KNOWLEDGE, ATTITUDES AND PRACTICES REGARDING RABIES AMONG COMMUNITY MEMBERS: A CROSS-SECTIONAL STUDY IN SONGAN VILLAGE, BALI, INDONESIA. Paulus Mario Christopher, Cucunawangsih Cucunawangsih, Anak Agung Gde Bagus Adidharma, I Putu Desna Kesuma Putra, Dewa Gede Sentana Putra. **ABSTRACT**. *Background:* Rabies is a preventable yet endemic zoonotic disease caused by a neurotrophic virus, a member of Rhabdoviridae family. Rabies remains a public health threat in Indonesia, specifically Bali Province. The present study *aimed to* understand the knowledge, attitudes and practices (KAP) regarding rabies among community members in Songan Village, Bali, Indonesia. *Materials and methods:* We conducted a cross-sectional survey using a structured questionnaire among 175 community members residing in the administrative area of public health centre of Kintamani V in Songan Village of Bangli District, from December 2019 to February 2020. Statistical analyses were performed with SPSS software, version 21. *Results:* Of the 175 community members, 53 (30.3%) owned a dog. Majority of the respondents were Hindu (98.8%), female (56.0%), aged ≥ 29 years old (54.9%), with an educational background of higher secondary (28.6%), residing in Songan A and B residential village (86.9%), working as farmers (50.9%), with the level of income less than district minimum wage (71.4%). The KAP scores mean ± standard deviation were 6.93 ± 1.83 and 8.04 ± 1.07 (out of 10), respectively. Multivariable logistic regression models were constructed and the KAP of the community members was found to be significantly influenced by occupation (p-value < 0.05). *Conclusions:* Albeit community members demonstrated some level of KAP regarding rabies, overall, this study revealed critical gaps in their fundamental knowledge of rabies, the prevention in dogs, and the local rules and regulations concerning rabies. In accordance with One Health Approach, further enforcement on the collaborative efforts for comprehensive education programmes, scheduled mass vaccination for dogs, and promotion for healthier attitudes and practices are recommended. *(Int Marit Health 2021; 72, 1: 26–35)*

Key words: knowledge, attitude, practice, rabies, Bali

MEDICAL ASSESSMENT OF FITNESS TO DIVE. PART I. Jarosław Krzyżak, Krzysztof Korzeniewski. **ABSTRACT.** Good physical and mental health is a prerequisite for anyone planning to scuba dive. A fitness to dive certificate for those willing to enter a scuba diving course as well as for active divers, either amateur or occupational, can only be issued if there are no medical contraindications to dive. It is usually within the competence of a diving instructor, a manager of underwater work or a physician to assess a person's mental and physical health and grant them permission to stay under hyperbaric conditions. The legal requirements for issuing a fitness to dive certificate are different for recreational and occupational divers. The part I of this article discusses the issues concerning medical assessment of fitness to dive for amateurs. *(Int Marit Health 2021; 72, 1: 36–45)*

Key words: diving, health assessment, medical contraindications

RESCUE OF A SATURATION DIVER, UNCONSCIOUS DUE TO AN EXPLOSION UNDERWATER. Ajit C. Kulkarni. **ABSTRACT**. Evolution of "safe diving practices" introduced by the diving industry and regulatory authorities in the North Sea over the past 3 or 4 decades has improved the safety records of oilfield commercial diving considerably. However, accidents still occur. In an accident occurring underwater, the outcome is often fatal. For a diving doctor providing emergency medical advice to the industry, when a diving superintendent calls to say "I have a problem" indicates an emergency and a life and death situation for a diver in water. Making a quick decision after comprehending the situations is important to tackle the problem. *(Int Marit Health 2021; 72, 1: 46–48)*

Key words: saturation diving, oxy-arc cutting, underwater explosion, hypothermia

OBJECTIVE AND SUBJECTIVE MEASURES TO ASSESS STRESS AMONG SEAFARERS. Hans-Joachim Jensen, Marcus Oldenburg. **ABSTRACT**. *Background:* Working and living on board merchant vessels often constitute high psychophysical stress for the crews. In this study, the current stress of seafarers is examined by using observation-based and subjective measures. *Materials and methods*: The workplaces of 70 crew members on board 11 container ships were analysed and evaluated using the objective instrument for the situational screening of mental workload (SMW-S). In addition, standardised interviews were carried out with 198 seafarers about their subjectively experienced stress. *Results:* According to SMW-S, nautical and technical officers experience psychological strain due to their limited decision latitude, risky work situations and the physical and psychosocial working conditions. Among the ratings, psychological distress is more likely due to the limited decision latitude, physical and psychosocial working conditions and low qualification requirements (and, for the engine room ratings, given the low complexity and variability in their work). The interview results show that the irregular work is stressful for 79% of seafarers, the long working periods for 77%, the long working hours per day for 69% and working under time pressure for 62%. Additional psychosocial burdens are present for 95% of seafarers due to family separation and for 65% due to existing social differences in a multicultural occupation. *Conclusions:* Considering the stressful work on board, particular attention must be paid to shipping-specific conditions such as long working times, family and socio-cultural separation and living together in a heterogeneous crew. *(Int Marit Health 2021; 72, 1: 49–54)*

Key words: maritime, strain, stress, situational screening of mental workload

EFFECT OF DAILY SOCIAL MEDIA EXPOSURE ON ANXIETY AND DEPRESSION DISORDERS AMONG CARGO SEAFARERS: A CROSS-SECTIONAL STUDY. Arianne A. Zamora , Zypher Jude G. , Marilyn E. Crisostomo, Guido Van Hal, Emmanuel S. Baja. **ABSTRACT**. *Background:* Several studies have linked social media use to increased risks for anxiety and depression. Cargo seafaring is one occupation prone to constant mental health instability due to workload, social isolation, and harsh working conditions. We examined the effect of daily social media exposure, occupational experience, and socioeconomic factors on anxiety and depression disorders among cargo seafarers. *Materials and methods:* We assessed the anxiety and depression disorders of 153 cargo seafarers using Generalised Anxiety Disorder-7 and Patient Health Questionnaire-9 scales. We fitted generalised linear models to estimate associations between depression and anxiety disorders and daily social media exposure, occupational experience, and socioeconomic factors. *Results:* Approximately 30% and 37% of the seafarers had mild, moderate, or severe anxiety and depression disorders. The prevalence of anxiety was 2.68 times higher (adjusted prevalence ratio [aPR] 2.68, 95% confidence interval [95% CI] 1.30–5.50) and 2.27 times higher (aPR 2.27; 95% CI 1.12–4.62) among seafarers who spend > 2 to 4 hours and > 4 hours each day, respectively, on social media compared to seafarers who spend only up to 2 hours. In addition, seafarers who were on social media daily for > 2 to 4 hours (aPR 1.49; 95% CI 0.86–2.60) and > 4 hours (aPR 1.34; 95% CI 0.75–2.40) had a higher prevalence of depression compared to seafarers who were on social media daily for only up to 2 hours. Non-Catholics or seafarers with ≤ 10 years of occupational experience had a higher prevalence for anxiety and depression disorders than Catholics or seafarers with > 10 years of occupational experience. *Conclusions:* Daily social media exposure for > 2 hours, working for ≤ 10 years, or being a non-Catholic may contribute to the increase in the seafarers' susceptibility to depression and anxiety disorders. The establishment of support groups for cargo seafarers is

warranted to promote mental health awareness and well-being. *(Int Marit Health 2021; 72, 1: 55–63)*

Key words: anxiety disorder, Catholic, depression disorder, Generalised Anxiety Disorder-7, occupational experience, Patient Health Questionnaire-9, seafarers, social media

VISUALISATION AND BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF WORLDWIDE RESEARCH TREND OF STRESS AMONG SEAFARER: AN EXTENSIVE PUBLICATION ANALYSIS. Manik Sharma Department of CSA, DAV University Jalandhar, India. *ABSTRACT*. Stress is the most predominant and worldwide psychological human condition that undoubtedly impedes the state of mind of the individuals. During the last few years, a tremendous change and growth in the global publishing trend for human stress have been observed. Like other professionals (doctors, bankers, teachers, and businessmen), the mariners or seafarers are also being the most common victims of this human psychological disorder (stress) these days. The keywords "seafarer" and "stress" have been exposed to mine the research trend of the articles exploring the stress among the seafarers. From 2001 to 2020, more than six thousand (6211) human stress-based articles have been reported in Scopus indexing database. However, the number of articles related to the stress among seafarer is 136 only i.e. 2.18% of the human-stress based articles. The research related to the psychological disorder (stress) among seafarer has been increased during the last two decades. Germany, United Kingdom and Italy found to be the topmost countries for exploring the stress among the seafarer. *The study concluded that* the human psychological conditions like bulimia, anorexia nervosa, obsessive-compulsive disorder, schizophrenia, generalised anxiety disorder, cyclothymia, mood, conduct, and personality disorders along with stress still need to be extensively mined to diagnose the state of mind of seafarers. *(Int Marit Health 2021; 72, 1: 64–75)*

Key words: seafarer, psychological disorders, stress, maritime industry

COVID-19 VACCINE ON BOARD SHIPS: CURRENT AND FUTURE IMPLICATIONS OF SEAFARERS. Gopi Battineni, Shailender Kumar, Mamta Mittal, Francesco Amenta. – Letter to the Editor.

THE NEED TO DETERMINE RECOMMENDED ACTIVITY RESTRICTIONS AS PART OF THE CRITERIA FOR A COVID-19 ALERT BASED ON THE STATUS OF THE MUNICIPAL-LEVEL RESPONSE. Ken Inoue , Yasuyuki Fujita. – Letter to the Editor.

THE REALITIES OF A NEW ERA FEATURING TRULY INTERNATIONAL LECTURES DURING THE PROLONGED COVID-19 PANDEMIC: INTERNATIONAL COLLABORATION AND ADVANCES IN MEDICAL EDUCATION. Ken Inoue, Nailya Chaizhunusova , Nursultan Seksenbayev , Timur Moldagaliyev , Nargul Ospanova , Yersin T. Zhunussov. – Lettwer to the Editor.

ROBOT-ASSISTED REHABILITATION: IT IS THE TIME FOR UTILISATION IN IN-PATIENT HEALTH CARE FACILITIES TO MAINTAIN THE ACTIVITY OF THE ELDERLY DURING THE COVID-19 PANDEMIC. Ali Mohamed Ali.- Letter to the Editor.

CONSEQUENCES OF COVID-19 PANDEMIC ON GLOBAL MARITIME TRADE INDUSTRY. Shailender Kumar , Aman Jolly. – Letter to the Editor.

COVID-19: RETHINKING SEAFARERS' TEMPORALITY TO IMPROVE HEALTHCARE AND PREVENTION PRACTICES? Richard Pougnet, Laurence Pougnet, Pol Bleunven, Ewen Jezequel, David Lucas, Brice Loddé. – Letter to the Editor.

12 червня 2021 пішов з життя професор **ВЛАДИСЛАВ ВОЛОДИМИРОВИЧ ПОВОРОЗНЮК** - президент Української асоціації остеопорозу та Української асоціації менопаузи, андропаузи та захворювань кістково-м'язової системи, керівник Українського підрозділу EVIDAS, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Державної установи «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», головний редактор журналу «Біль. Суглоби. Хребет», заслужений діяч науки і техніки України.

Професор В. В. Поворознюк народився і виріс в селі Сидори Великополовецького (в даний час Білоцерківського) району Київської області 22 жовтня 1954 року. Науковий шлях Владислав Володимирович почав в Інституті геронтології, в 1988 році захистив кандидатську, а в 1999 році докторську дисертацію «Остеопороз у населення України: фактори ризику, клініка, діагностика і лікування», яка стала проривом у вітчизняній науці.

У 1992 році В. В. Поворознюк очолив відділ клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» і керував ним до останніх днів.

Наукові дослідження професора В. В. Поворознюка охоплювали широке коло теоретичної і клінічної медицини. Під керівництвом В. В. Поворознюка вперше в Україні розпочаті та проводяться до сьогоднішнього дня епідеміологічні дослідження щодо остеопорозу та його ускладнень, дефіциту та недостатності вітаміну D, саркопенії. Створені референтні показники стану кістково-м'язової системи для населення України, розроблені інструменти оцінки ризику остеопорозу та переломів, запропоновані та впровадженні рекомендації щодо ведення пацієнтів із патологією опорно-рухового апарату на різних рівнях надання медичної допомоги.

З ініціативи В. В. Поворознюка в 1996 році створено Українську асоціацію остеопорозу, президентом якої він став. У тому ж році розпочав роботу Український науково-медичний центр проблем остеопорозу, який надає консультативно-діагностичну допомогу пацієнтам з різних регіонів України.

Професор В. В. Поворознюк є автором і співавтором понад 800 наукових робіт, 20 монографій, понад 50 авторських свідоцтв і методичних рекомендацій. Під його керівництвом захищено 30 кандидатських і 15 докторських дисертацій.

Професор В. В. Поворознюк був провідним вченим з питань остеопорозу в Україні і визнаним науковцем за її межами. Наукові досягнення В. В. Поворознюка були відзначені багатьма вітчизняними та іноземними нагородами, зокрема: Медаллю Комітету національних товариств (Committee of National Societies (CNS)) Міжнародної асоціації

остеопорозу (International Osteoporosis Foundation (IOF)) у 2014 році, Нагородою наукового товариства Європейської асоціації по вітаміну D (European Vitamin D Association Scientific society (EVIDAS) також у 2014 році, Нагородою Міжнародної асоціації з клінічної денситометрії (International Society for Clinical Densitometry (ISCD)) імені Дж. П. Білезікяна (John P. Bilezikian ISCD Global Leadership Award) у 2016 році.

Професор В. В. Поворознюк прожив яскраве життя, завжди мав активну позицію, відрізнявся високим професіоналізмом, глибокою людяністю, справжньою інтелігентністю, життєлюбством і оптимізмом. Безумовно, це велика втрата для Української та світової науки. Пам'ять про нього назавжди залишиться в серцях рідних, друзів, учнів, колег.

Південно-українська асоціація проблем остеопорозу, професорсько-викладацький колектив ОНМУ, редакція журналу «Вісник морської медицини», колеги, друзі.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ЖУРНАЛУ «ВІСНИК МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ»

До розгляду приймаються статті, які відповідають тематиці журналу й нижченаведеним вимогам:

1. Стаття надсилається до редакції в одному примірники, що підписаний усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу. Відомості про авторів додаються на окремому аркуші.

2. Основні рубрики (розділи) журналу: „Організація медико-профілактичної служби”,

„Гігієна, санітарія та професійні хвороби”, „Клінічна практика та профілактична медицина”, „Медичні та екологічні проблеми приморських регіонів”, „Нові медичні технології”, „Експериментально-теоретичні питання біології та медицини”, «Історія медицини», „Лекції”, „Огляди літератури”, „Інформація, хроніка, ювілеї. ” Мова журналу - українська, російська, англійська.

3. Матеріал статті повинен бути викладеним за такою схемою:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора (-ів);

в) назва статті;

г) повна назва установи, де виконано роботу;

д) ORCID (спів-) авторів;

д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв’язок із важливими науковими чи практичними завданнями;

е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв’язання даної проблеми і на які спирається автор;

ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;

з) формулювання цілей статті або постановка завдання (обов’язково!);

й) виклад основного матеріалу дослідження з повним аналізом отриманих наукових результатів;

к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;

л) література;

м) три резюме-російською, українською та англійською мовами обсягом до 800 друкованих знаків за такою схемою: ініціали та прізвище автора (-ів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п’яти).

5. Обсяг оригінальних та інших видів статей не повинен перевищувати 8 сторінок, оглядів-10-12 сторінок. Загальний обсяг не містить перелік літератури, резюме, ключові слова, відомості про авторів. У відомостях про авторів обов’язково навести е-почту.

6. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші, ширина полів лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого-1 см. Статті треба друкувати на комп’ютері, шрифт Times New Roman, кегль -14, півтора інтервалу. До матеріалів слід додати диск/дискету.

7. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках-більш ранні публікації. Як правило, оригінальні роботи містять не більше 10 джерел, огляди – не більше 25. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з порядком згадки. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

8. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.

ЗМІСТ

COVID-19

Манасова Г. С., Шпак И. В.
Диденкул Н. В., Жовтенко О. В.
Радченко Я. А.
НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ КОРОНАВИРУСОМ SARS-COV-2 У БЕРЕМЕННЫХ…….3

ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ

Ігнатьєв О. М., Панюта О. І.
Костромін П. С., Єфременко Т. О.
Турчин М. І.
ПІДСТАВИ ДЛЯ ВІДМОВИ У ВИДАЧІ МЕДИЧНОГО СЕРТИФІКАТУ ПРИ ПРОВЕДЕНІ МЕДИЧНИХ ОГЛЯДІВ МОРЯКІВ
……..…….....14

Якимец В. М., Печиборщ В. П.
Волянский П. Б., Кушнир В. А.
Вороненко В. В., Майданюк В. П.
АНГЛО-АМЕРИКАНСКАЯ, ФРАНКО-ГЕРМАНСКАЯ И СМЕШАННАЯ ЯПОНСКАЯ МОДЕЛИ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ ….19

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Авраменко А. А.
ВЛИЯНИЕ ФОРМЫ КАЛОВЫХ МАСС НА ЛОЖНООТРИЦАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ СТУЛ-ТЕСТА У БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ
…….…....26

CONTENT

COVID-19

Manasova G. S., Shpak I.
Didenkul N. V., Zhovtenko O. B.
Radchenko Ya. A.
SOME CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION CAUSED BY SARS-COV-2 CORONAVIRUS IN PREGNANT WOMEN
……3

ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE

Ignatiev A. M., Paniuta A. I.
Kostromin P. S., Yefremenko T. A.
Turchin N. I.
GROUNDS FOR REFUSAL OF ISSUANCE OF MEDICAL CERTIFICATE DURING MEDICAL FITNESS EXAMINATIONS OF SEAFARERS..……..……...……....14

Yakimets V. M., Pechiborshch V. P.
Volyansky P. B., Kushnir V. A.
Voronenko V. V., Maidanyuk V. P.
ANGLO-AMERICAN, FRANCO-GERMAN AND MIXED JAPANESE MODELS OF EMERGENCY MEDICINE IN EMERGENCIES

……. 19

CLINICAL MEDICINE

Avramenko A. A.
INFLUENCE OF FECES FORM ON FALSE-NEGATIVE RESULT OF A BOWEL MOVEMENTS TEST IN A PATIENT WITH CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS……..26

Лазарук Т. Ю.
КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D ТА КАЛЬЦІЄВО-ФОСФОРНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ: ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ ТА ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬЗ УРАХУВАННЯМ BsmI ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА VDR..... 31

Lazaruk T. Yu.
CORRECTION OF VITAMIN D DEFICIENCY AND CALCIUM-PHOSPHORUS HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH COMORBID DISEASES: CHRONIC PANCREATITIS AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE TAKING INTO ACCOUNTVITAMIN DRECEPTOR GENE BsmI POLYMORPHISMS
…….....…31

Тюлєнєва О. А., Шелест Т. Д.
ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ ЧИСЕЛЬНОСТІ КЛІТИН У ТРОФОБЛАСТІ ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИН ПЛАЦЕНТИ ПРИ НЕЗРІЛОСТІ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛОЖА МАТКИ НА ФОНІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ ……..…..……37

Tiulienieva O. A., Shelest T. D.
THE REGULATION ON THE NUMBER ON VILLOUS CYTOTROPHOBLAST CELLS ON PLACENTA IN IMMATURE DUTERO-PLACENTAL BED ON IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN PREGNANCY

……..37

Тещук В. Й., Тещук Н. В.
Руських О. О.
ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ЗА ІШЕМІЧНИМ ТИПОМ У ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ В УМОВАХ ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОГО КЛІНІЧНОГО ЦЕНТРУ ПІВДЕННОГО РЕГІОНУ……. 44

Teshchuk V. J., Teshchuk N. V.
Ruskykh O. O.
EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENTS OF ISCHEMIC TYPE IN THE VERTEBROBASILAR BASIN IN THE CONDITIONS OF THE MILITARY MEDICAL CLINICAL CENTER OF THE SOUTHERN REGION
…...……...44

Шевченко Н. О., Бабінець Л. С.
ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОГО ЕНЗИМУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ І ДИСЛІПІДНИХ ЗМІН У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ …52

Shevchenko N. A., Babinets L. S.
THE EXPEDIENCY OF USING INTRACELLULAR ENZYMES FOR THE CORRECTION OF FUNCTIONAL AND DYSLIPID DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS IN OLD AGE ……...52

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ

EXPERIMENTAL AND TEORETICAL ASPECTS OF BIOLOGY AND MEDICINE

Боднар П. Я., Кліщ І. М.
Боднар Я. Я., Боднар Т. В.
Боднар Л. П.
СТАН ЗГОРТАЛЬНОЇ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМ ПЛАЗМИ КРОВІ ПРИ НЕОПЛАСТИЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ФЛЕБОТРОМБОЗУ …….. 59

Bodnar Petro, Klishch Ivan
Bodnar Yaroslav, Bodnar Tetiana
Bodnar Liudmyla
THE FIBRINOLYTIC AND COAGULATION SYSTEMS' CONDITION IN NEOPLASTIC INTOXICATION WITH EXPERIMENTAL PHLEBOTHROMBOSIS……...59

Левицкий А. П., Ходаков И. В.
Селиванская И. А., Двулит И. П.
ВЛИЯНИЕ ЖИРОВОГО ПИТАНИЯ НА СООТНОШЕНИЕ ω-6 И ω-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В НЕЙТРАЛЬНЫХ ЛИПИДАХ ПЕЧЕНИ КРЫС ……...64

НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

Асєєва Ю. О.
БІОПСИХОСОЦІАЛЬНА КОНЦЕПЦІЯ КІБЕРАДИКЦІЇ …….. 74

Popadynets' O. O., Gozhenko A. I.
Popovych I. L., Badiuk N. S.
CORRELATES ENTROPY OF GAS-DISCHARGE IMAGE WITH THE ENTROPIES OF EEG, IMMUNOCYTOGRAM AND LEUKOCYTOGRAM ……83

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Бойко М. А., Павленко О. В.
ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ОЦІНКА МЕТОДІВ ГЕМОСТАЗУ ТА З'ЄДНАННЯ М'ЯКИХ ТКАНИН В СУЧАСНІЙ ХІРУРГІЇ ПОРОЖНИНИ РОТА. СТАН ПРОБЛЕМИ
……..……..…90

МАТЕРІАЛИ ЮВІЛЕЙНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

……..…… 100

СКОРОЧНЕНИЙ ЗМІСТ СТАТЕЙ, ЩО НАДРУКОВАНІ В ЖУРНАЛІ «INTERNATIONAL MARITIME HEALTH»

…..……..139

НЕКРОЛОГ

……....143

ІНФОРМАЦІЯ

……....145

Levitsky A. P., Khodakov I. V.
Selivanskaya I. A., Dvulit I. P.
EFFECT OF FAT NUTRITION ON THE RATIO OF POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN NEUTRAL LIPIDS OF RAT LIVER
……..…64

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

Asieieva Yuliia A.
BIOPSYCHOSOCIAL CONCEPT OF CYBER-ADDICATION……..……74

Popadynets' O. O., Gozhenko A. I.
Popovych I. L., Badiuk N. S.
CORRELATES ENTROPY OF GAS-DISCHARGE IMAGE WITH THE ENTROPIES OF EEG, IMMUNOCYTOGRAM AND LEUKOCYTOGRAM……83

REVIEWS

Boiko M. A., Pavlenko O. V.
CHARACTERISTICS AND EVALUATION OF HEMOSTASIS METHODS AND SOFT TISSUE CONNECTION IN MODERN ORAL SURGERY. STATE OF THE PROBLEM
……..…….....90

MATERIALS OF THE JUBILEE CONFERENCE

…….……..……. 100

ABSTRACTS FROM «INTERNATIONAL MARITIME HEALTH» JORNAL

……139

NECROLOGY

……..……..……143

INFORMATION

……..……..……145