

Наукове періодичне видання

МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Науковий журнал

25 (25) 2022

Львів
2022

Наукове періодичне видання
Медичний форум

Науковий журнал

25 (25) 2022

Редактор, коректор – Римарчук Л.Г.
Верстка-дизайн – Литвиненко А.О.

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

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 20513-10313Р від 20 грудня 2013 р.
Засновник журналу: «Львівська медична спільнота»

Видавець: «Львівська медична спільнота»
79000, м. Львів, а/с 6153
www.medicinelviv.org.ua
E-mail: journal@medicinelviv.org.ua
Телефон: +38 099 415 06 39

© «Львівська медична спільнота», 2022
© Автори наукових статей, 2022
© Оформлення Яковенко С.А., 2022

ЗМІСТ

Borysiuk I. Yu., Tsisak A. A., Valivodz I. P., Ahmed Moustafa Hassan Ibrahim, Akisheva A. S. PREDICTION OF THE ANTICONVULSANT ACTIVITY OF OCIMUM BASILICUM LEAF ESSENTIAL OIL USING IN SILICO METHOD.....	5
Вінтонів О. Р., Гродзінський В. І. ВЛИВ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ ТА ПОКАЗНИКІВ СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ.....	8
Геліч К. Р., Цисар Ю. В. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ЖІНОК З НЕРВОВО-М'ЯЗЕВИМИ РОЗЛАДАМИ: ОГЛЯД ДАНИХ ЛІТЕРАТУРИ.....	14
Дзевульська І. В., Маліков О. В. ДЕЯКІ ІСТОРИЧНІ ДАНІ ЩОДО ВІДКРИТТЯ ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ ТА ЇХ ГОРМОНІВ.....	17
Кимович Я. Я., Цисар Ю. В. ПІСЛЯПОЛОГОВА КРОВОТЕЧА (ОГЛЯД СУЧАСНОЇ ЛІТЕРАТУРИ).....	23
Костів Ю. Я., Цисар Ю. В. ПІСЛЯПОЛОГОВА ІНФЕКЦІЯ (ДАНІ СУЧАСНОЇ ЛІТЕРАТУРИ).....	27
Кривецька І. І., Хованець К. Р. ЛІКУВАННЯ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ В УКРАЇНІ.....	31
Кривецька І. І., Хованець К. Р. СУЧАСНІ ЛІТЕРАТУРНІ ДАНІ ЩОДО ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ЗА ГЕМОРАГІЧНИМ ТИПОМ, ЕТІОЛОГІЯ ТА КЛІНІКА.....	35
Кривецька І. І., Хованець К. Р. РОЗВИТОК НЕВРИТУ ЛИЦЕВОГО НЕРВА	38
Кривецька І. І., Хованець К. Р. АНГІОМИ ТІЛ ХРЕБЦІВ.....	41
Вайнагій О. М., Кузіна А. В. ДОСЛІДЖЕННЯ МАСТОЇДИТУ ТА ЙОГО РОЛІ У РОЗВИТКУ ЕНЦЕФАЛІТУ, ПАРЕЗУ ЛИЦЕВОГО НЕРВА ТА ДЕСТРУКТИВНИХ ЗМІН КІСТОК ЧЕРЕПА.....	44
Попюк В. В., Цисар Ю. В. ОСНОВНІ СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ПРОФІЛАКТИКИ ВЕНОЗНИХ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	52
Равлів Ю. А. ВИЗНАЧЕННЯ КОЕФІЦІЄНТА ДОСТУПНОСТІ ТА КОЕФІЦІЄНТА АДЕКВАТНОСТІ ПЛАТЕСПРОМОЖНОСТІ В УКРАЇНІ ТА ПОЛЬЩІ ТОНОМЕТРІВ.....	55
Сухомлин А. А., Гордієнко Л. П., Сухомлин Т. А. ПАТОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ У ОРГАНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПРОБІОТИКАМИ ТА МЕЛАНІНОМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	57

Фецик Т. Г., Цисар Ю. В. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ З АНЕМІСІЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	62
Цап М. М., Цисар Ю. В. ВАГІНАЛЬНИЙ КАНДИДОЗ: СУЧАСНА ТАКТИКА ДІАГНОСТИКИ, СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА ВЕДЕННЯ.....	66

Borysiuk I. Yu.,
PhD of Pharmacy, Associate Professor
Odesa National Medical University

Tsisak A. A.,
PhD of Biology, Associate Professor,
Head of the Department of Drugs Technology
Odesa National Medical University

Valivodz I. P.,
PhD of Biology,
Assistant at the Department of Drugs Technology
Odesa National Medical University

Ahmed Moustafa Hassan Ibrahim,
Student at the Department of Drugs Technology
Odesa National Medical University

Akischeva A. S.,
Assistant at the Department of Drugs Technology
Odesa National Medical University

PREDICTION OF THE ANTICONVULSANT ACTIVITY OF OCIMUM BASILICUM LEAF ESSENTIAL OIL USING IN SILICO METHOD

The paper examines the analysis of the structure of essential oil of *Ocimum basilicum* using PASS-forecast. The interest in the study and introduction of herbal medicines into medical practice is not accidental. It is known that herbal medicines can affect various links in the pathogenesis, have a beneficial effect on the CNS as a whole, which significantly reduces the risk of so-called epileptic personality disorders. The paper considers the spectrum of biological activities aimed at studying the anticonvulsant

Key words: anticonvulsant activity, pharmacotherapy, epilepsy, essential oil.

У роботі розглядається аналіз структури ефірної олії *Ocimum basilicum* за допомогою PASS-прогнозу. Інтерес до вивчення та впровадження в медичну практику фітопрепаратів не випадковий. Відомо, що фітопрепарати можуть впливати на різні ланки патогенезу, сприятливо впливати на ЦНС в цілому, що значно знижує ризик виникнення так званих епілептичних розладів особистості. У роботі розглянуто спектр біологічної активності, спрямований на вивчення протисудомного потенціалу ефірної олії оцимум базиликум.

Метою дослідження є прогнозування біологічної активності речовин *Ocimum basilicum L.* in silico методом.

Ключові слова: протисудомна активність, фармакотерапія, епілепсія, ефірна олія.

В работе рассматривается анализ структуры эфирного масла *Ocimum basilicum* с помощью PASS-прогноза. Интерес к изучению и внедрению в медицинскую практику фитопрепаратов не случаен. Известно, что фитопрепараты могут влиять на разные звенья патогенеза, оказывать благоприятное влияние на ЦНС в целом, что значительно снижает риск возникновения так называемых эпилептических расстройств личности. В работе рассмотрен спектр биологической активности, направленный на изучение противосудорожного потенциала эфирного масла оцимум базиликума.

Ключевые слова: противосудорожная активность, фармакотерапия, эпилепсия, эфирное масло.

Introduction. Neuropsychiatric diseases, neuroses – occupy a leading place in the list of common diseases of mankind. Stress, illness, poor diet and unhealthy lifestyles are all the foundations of such diseases. The above determines the relevance of the development and introduction to the market of new drugs aimed at pharmacotherapy and pharmacocorrection of these conditions.

The main principle of pharmacocorrection of neuroses is the appointment of sedatives, anxiolytics, of which the best use of herbal medicines, because they have fewer side effects.

According to the WHO, epilepsy is one of the most common CNS diseases. Epilepsy is treated with several methods, the main of which is the use of antiepileptic

drugs with specific mechanisms of action. Among the arsenal of drugs used to treat this neurological pathology, the market of Ukraine and other countries are drugs of synthetic origin. Unfortunately, currently available antiepileptic drugs are not able to control the course of the disease in almost every second patient; their use is accompanied by a variety of side effects from minimal CNS disorders to death due to liver dysfunction or changes in blood counts. One of the promising areas of development of drugs for the treatment of epilepsy is the use of phytotherapeutic agents, which has become the task of our work. It is known that herbal medicines can affect various links in the pathogenesis, have a beneficial effect on the CNS as a whole, which significantly reduces

the risk of so-called epileptic personality disorders. Analysis of literature sources, search, development of new phytotherapeutic drugs with a wide range of pharmacological activity, selection of methods for assessing anticonvulsant activity is appropriate and justified.

A great number of scientists and organizations turn their attention to traditional therapies in order to find and conserve important resources (Akerle, 1990). However, medicinal plants have been an important source of new drugs with biological activity [1, p. 1].

A particularly promising field of study phytotherapeutic agents are aromatic plants. Several species of aromatic plants are used medicinally because of their volatile oils or chemical components. In particular, some of them possess certain CNS properties, including antiepileptic action and have been traditionally used for a long time in folk medicine. Aromatic plants are at present widely studied for their large therapeutic potential and benefits. These benefits depend largely on essential oils which, in general terms, occur in many herbs. The essential oils of the plant are the essence of their fragrance. In general, the essential oils consist of chemical mixtures involving several tens to hundreds of different types of molecules. Only a few have a high percentage of a single component. These chemical constituents are divided into two broad classes: terpenes and phenylpropanoids [2, p. 2].

Based on the above, the object of our study is *Ocimum basilicum L.*

The aim of the study is to predict the biological activity of substances *Ocimum basilicum L. in silico* method.

Materials and methods. The following research methods were used to solve the tasks: to summarize the results of the analysis of literature and own experimental data; analysis, generalization, comparison, experiment, measurement, observation, mathematical statistics.

Taxonomical classification of *Ocimum basilicum L.*

- Kingdom: *Plantae*.
- Phylum: *Magnoliophyta*.
- Class: *Magnoliopsida*.
- Order: *Lamiales*.
- Family: *Lamiaceae*.
- Genus: *Ocimum*.
- Species: *basilicum*.

Ocimum is one of the most important genera of the family *Lamiaceae*, native to India, Southern Asia and Middle East. Cultivated extensively in Southern, Central and Eastern Europe, North Africa, and in the USA, particularly California (Kruger, 1992 and Singh and Panda, 2005). Economically, it is of great importance as a source of volatile aromatic oils, medicines and ornamentals. *Ocimum basilicum L.*, commonly known as Sweet Basil. The name Basil is derived from Greek word *basileus* which means «king», because of the royal fragrance of this herb (Grieve, 1931) [6].

Ocimum basilicum (Lamiaceae) and other species of the same genus are used as medicines for the treatment of central nervous system (CNS) diseases [1, p. 2].

Ocimum basilicum L. (Lamiaceae) is an Egyptian plant used as a folkloric remedy in Egyptian traditional medicine. In the current study, the aerial part of this plant was used, and its essential oil was obtained

by hydrodistillation. The essential oil of *Ocimum basilicum* was studied for its composition and some CNS activities (viz., sedative, hypnotic, anticonvulsant, local anesthetic) [3 p. 2].

Due to different combinations of the essential oils, various varieties of *O. basilicum* differ in fragrance. Different chemo varieties are found in different regions of the world. According to one study, the essential oil composition of *O. basilicum* was eucalyptol (1.79%), linalool (12.63%), α -terpineol (0.95%), eugenol (19.22%), β -elemene (2.68%), α -bergamotene (3.96%), α -guaiene (2.33%), germacrene D (8.55%), cubenol (1.78%), tau-cadinol (15.13%), camphor (0.70%), bornil acetate (1.97%), β -cariophyllene (0.61%), α -cariophyllene (1.67%), elixen (2.59%), β -cadinene (0.80%), α -copaene (0.33%), metil eugenol (0.76%), β -farnesene (0.58%), epibicyclosquiphelandrene (0.76%), taumuralol (0.96%), α -bisabolol (0.35%), δ -gurjunene (5.49%) and δ -cadinene (5.04%).

It has been reported to be Antiviral, larvicidal, antinociceptive, antimicrobial. It has been used for thousands of years for the treatment of digestive and nervous disorders and has been found to be

Table 1
Prediction of the biological activity of substances of the *O. basilicum* using PASS software

Formula	Pa	Pi	Activity
Linalool	0,549	0,014	GABA aminotransferase inhibitor
	0,340	0,180	Acetylcholine neuromuscular blocking agent
	0,242	0,158	Anticonvulsant
	0,113	0,055	NMDA receptor polyamine site antagonist
Estragole	0,619	0,008	GABA aminotransferase inhibitor
	0,670	0,006	Acetylcholine neuromuscular blocking agent
	0,208	0,189	Anticonvulsant
1,8-Cineole	0,400	0,048	GABA aminotransferase inhibitor
	0,294	0,068	Skeletal muscle relaxant
	0,289	0,127	Anticonvulsant
	0,241	0,086	Muscle relaxant
Geraniol	0,452	0,031	GABA aminotransferase inhibitor
	0,352	0,171	Acetylcholine neuromuscular blocking agent
	0,229	0,167	Anticonvulsant

anthelmintic, antipyretic, stomachic, taste improving agent, cardioprotective and cure for blood diseases. It is also known for its use in different ailments such as muscle cramps, insecticidal, diabetes and respiratory disorders. It is active as an antioxidant, anti-inflammatory agent, feverish illness, nausea, migraine, abdominal cramps, gonorrhoea, dysentery, headache, colic, dizziness, piles, cough, paralysis, nervous temperament and numbness. The essential oil is used for acne, snake bites and insect stings. It is known to be antitoxic and cure for kidney and respiratory ailments. Basil tea cures diarrhea, vomiting, constipation and for mental fatigue and hyssop for cough. The chemical composition of the essential oil of *O. basilicum* has been under study since 1930s and more than 200 chemical components have been identified [4, p. 2].

The major constituents of essential oil *O. basilicum* are linalool, geraniol, and 1,8-cineole and estragole.

Potential biological activity of components of *O. basilicum* was determined by virtual screening program PASS (Prediction of Activity Spectra for Substance).

Typically, computer simulations are used to predict the synthesis of new compounds or to predict the pharmacological activity of not yet synthesized compounds. However, the development of new approaches to predicting the anticonvulsant activity of compounds of plant origin based on structural

molecular characteristics proved to be an urgent issue. Given this, the analysis of the structure of substances of plant origin using PASS-forecast was relevant and interesting both from a scientific and practical point of view.

Results. The prediction result is presented as a list of activities with Pa and Pi approximation, which is constructed in descending order of dependence $(Pa-Pi) > 0$. Pa is an estimate of the probability of a compound to be active and inactive for each type of biological spectrum activity. Its values vary from 0,000 to 1,000.

With the help of PASS software, the anticonvulsant activity of individual compounds that are part of *O. basilicum* was predicted.

Essential oils (EO) might have anticonvulsant by interfering with GABAergic neurotransmission. We can see high predicted GABA aminotransferase inhibitor activity in all studied substances.

Anticonvulsant activity of linalool is through inhibition of glutamergic transmission and through suppression of voltage-gated currents.

Linalool is a competitive antagonist of NMDA receptors and blockade of the NMDA subtype of glutamate receptor has been reported to contribute to the antiepileptic.

Conclusions. The PASS software is an effective approach to the search for novel anticonvulsant agents.

References:

1. Oliveira, Juliana S. Phytochemical screening and anticonvulsant property of *Ocimum basilicum* leaf essential oil. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, vol. 8, núm. 3, mayo, 2009, pp. 195–202.
2. Reinaldo Nóbrega de Almeida. Essential Oils and Their Constituents: Anticonvulsant Activity. *Molecules*. 2011. 16. Pp. 2726–2742.
3. M. Ismail. Central Properties and Chemical Composition of *Ocimum basilicum* Essential Oil. *Pharmaceutical Biology*. 2006. Vol. 44. No. 8. Pp. 619–626.
4. S. Khair-ul-Bariyah. *Ocimum Basilicum*: A Review on Phytochemical and Pharmacological Studies. *Pakistan Journal of Chemistry*. June 2012. Pp.78–85.
5. Sarfaraz Khan Marwat. Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of Sweet Basil-*Ocimum basilicum* L. (Lamiaceae). *Asian Journal of Chemistry*. 2011. Vol. 23. No. 9. P. 3773–3782.
6. Mohamed A. Nassar. Botanical Studies on *Ocimum basilicum* L. (Lamiaceae). *Research Journal of Agriculture and Biological Sciences*. 2013. 9(5). P. 150–163.
7. The effects of herbal medicine on epilepsy/W. Liu, T. Ge, Z. Pan, Y. Leng. *Oncotarget*. 2017. № 8. P. 48385–48397.

Вінтонів О. Р.,
кандидат медичних наук, доцент кафедри урології
Івано-Франківського національного медичного університету

Гродзінський В. І.,
студент
Івано-Франківського національного медичного університету

ВЛИВ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ ТА ПОКАЗНИКІВ СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ

Робота ґрунтується на аналізі матеріалів офіційної статистичної звітності за 10 років, які були поділені на два п'ятиріччя (2009–2013 та 2014–2018 рр.). Такий підхід обумовлений необхідністю отримання трендових змін із характером їх інтенсивності. Вивчалися абсолютні та інтенсивні коефіцієнти захворюваності на рак сечового міхура дорослого населення України з урахуванням їхньої статі, подібні показники поширеності патології, а також основні дані результативності спеціалізованої допомоги. При цьому проводився в кожному випадку порівняльний регіональний аналіз, характер змін якого оцінювався щодо середніх показників загалом в Україні. За виявленими даними наголошується на несприятливій ситуації. Для неї характерне стійке зростання захворюваності та поширеності, хоч і з меншим темпом протягом 2014–2018 років. Звертає увагу високий рівень захворюваності на чоловіків, який зростає на тлі стабілізації його серед жінок. Виявлено особливість основних показників результативності спеціалізованої допомоги, яка полягає у тенденції до зменшення вперше виявлених хворих під час профоглядів (у 2018 р. – 16,9% проти 18,0 у 2014 р.) з діагнозом, встановленим на I–II стадіях (72,2% проти 74,79%), тоді як у кожного п'ятого виявляється III–IV стадії. При тенденції до збільшення зареєстрованих хворих ≥ 5 років (59,1% проти 56,5%), не суттєво змінився показник померлих до року з моменту встановлення діагнозу (14,7% проти 15,6% відповідно). Серед загальної кількості тих, хто отримує спеціалізовану допомогу, до 65% припадає на хворих із вперше виявленим діагнозом; в її структурі на хірургічний метод припадало 37–40% за роками, на другому місці – комбінований (до 20% за роками), за ним променевий та хіміотерапевтичний, що разом не перевищували 5,0%.

Виявлені області, що виділяються серед інших за високими чи низькими щодо середньо українських показників за всіма параметрами, що вивчалися. Порівняльний аналіз не виявив залежності між такими особливостями не у населення, а також між показниками начебто логічно пов'язаних, відсотків профоглядів, виявлених у I–II, III–IV стадіях, що померли до року з моменту встановлення діагнозу та тих, хто перебуває на обліку. 5 років. За наявності регіональних відмінностей виникає потреба у поглиблених дослідженнях стану питання, зокрема якості та організації допомоги.

Ключові слова: рак сечового міхура, поширеність, захворюваність, профогляд, показники результативності спеціалізованої допомоги.

Работа основывается на анализе материалов официальной статистической отчетности за 10 лет, которые были разделены на два пятилетия (2009–2013 и 2014–2018 гг.). Такой подход обусловлен необходимостью получения трендовых изменений с характером их интенсивности. Изучались абсолютные и интенсивные коэффициенты заболеваемости рака мочевого пузыря взрослого населения Украины с учетом их пола, подобные показатели распространенности патологии, а также основные данные результативности специализированной помощи. При этом проводился в каждом случае сравнительный региональный анализ, характер изменений которого оценивался относительно усредненных показателей в целом по Украине. По выявленным данным отмечается неблагоприятная ситуация. Для нее характерно устойчивый рост заболеваемости и распространенности, хотя и с меньшим темпом в течение 2014–2018 годов. Обращает внимание высокий уровень заболеваемости мужчин, который растет на фоне стабилизации его среди женщин. Обнаружена особенность основных показателей результативности специализированной помощи, которая заключается в тенденции к уменьшению впервые выявленных больных во время профосмотров (в 2018 г. – 16,9% против 18,0 в 2014 г.) с диагнозом, установленным на I–II стадиях (72,2% против 74,79%), тогда как у каждого пятого оказывается III–IV стадии. При тенденции к увеличению зарегистрированных больных ≥ 5 лет (59,1% против 56,5%), не существенно изменился показатель умерших до года с момента установления диагноза (14,7% против 15,6% соответственно). Среди общего количества тех, кто получает специализированную помощь до 65% приходится на больных с впервые выявленным диагнозом; в ее структуре на хирургический метод приходилось 37–40% по годам, на втором месте – комбинированный (до 20% по годам), за ним лучевой и химиотерапевтический, что вместе не превышали 5,0%.

Выявленные области, которые выделяются среди других за высокими или низкими относительно средне украинских показателей по всем изучавшимся параметрам. Сравнительный анализ не выявил зависимости между такими особенностями не у населения, а также между показателями вроде бы логично связанных, процентов профосмотров, выявленных в I–II, III–IV стадиях, умерших до года с момента установления диагноза и тех, кто находится на учете более 5 лет. При наличии региональных различий возникает необходимость в углубленных исследованиях состояния вопроса, в том числе качества и организации помощи.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, распространенность, заболеваемость, профосмотр, показатели результативности специализированной помощи.

The work is based on the materials of official statistical reporting, the analysis of which was carried out for 10 years, which were divided into two five-year periods (2009–2013 and 2014–2018). This approach is stipulated by the need to

obtain trend changes with the nature of their intensity. Absolute and intensive rates of morbidity and bladder cancer of the adult population of Ukraine were studied, taking into account its sex, similar indicators of the prevalence of pathology, as well as the main data on the effectiveness of specialized care. At the same time, a comparative regional analysis was conducted in each case, the nature of the changes of which was assessed according to the average indicators in Ukraine as a whole. According to the information revealed, the current situation is unfavorable. It is characterized by a steady decrease in morbidity and prevalence, although at a slower pace during 2014–2018. It is noteworthy the high level of morbidity in men, which is growing against the background of its stabilization among women. The identified feature of the main indicators of the effectiveness of specialized care is the tendency to reduce the number of newly diagnosed patients during professional examinations (in 2018 – 16.9% against 18.0 in 2014); percentage diagnosed in stages I – II stages (72.2% vs. 74.79%), while every fifth has stage III – IV. With a tendency to increase the number of registered patients ≥ 5 years (59.1% vs. 56.5%), the death rate did not change significantly within a year from the time of diagnosis (14.7% vs. 15.6%, respectively).

In the structure of specialized care, among the total number of those who receive it, up to 65% are patients with the first diagnosis, its surgical type accounted for 37–40% by years, in second place was the combined (up to 20% by years), then radiation and chemotherapy, which together did not exceed 5.0%.

Areas that stand out among others for high or low relative to the average Ukrainian indicators for all parameters studied were identified. The comparative analysis did not reveal a relationship between such features or the population, as well as between the indicators of seemingly logically related, the percentage of occupational examinations detected in stages I–II, III–IV, who died within a year of diagnosis and those who are accounting for more than 5 years. In the presence of regional differences, there is a need for in-depth studies of the state of the issue, including the quality and organization of care.

Key words: bladder cancer, prevalence, morbidity, features, professional examination, performance indicators of specialized care.

Вступ. Незмінними актуальними питаннями сучасної онкоурології залишаються своєчасна діагностика, адекватне лікування з подальшим ретельним контролем за пацієнтами [1; 5]. Вони, повною мірою, стосуються раку сечового міхура (PCM), тим більше, що в останні роки набули свого удосконалення методи лікування патології. Вибір їх та результативність підпорядковується визначенню гістологічного типу пухлини, оцінці глибини інновації та ступеня злоякісності [3; 7; 12]. Зазначене визначає вирішальність достовірної верифікації діагноза. Проте, не дивлячись на існуючі намагання пошуку нових методів візуалізації, залучення онкомаркерів, спрямованих на виявлення онкопроцесу на ранніх стадіях, частота рецидивів є серйозною проблемою. За таких умов не останніми можуть бути цілеспрямовані організаційні заходи у вигляді активізації профоглядів, а також широкої обізнаності населення з формуванням відповідальності за власне здоров'я [2; 6; 10]. На сучасному етапі інтенсифікації різних сфер діяльності, ритму та способу життя, змін оточуючого середовища, демографічних особливостей, що як етіологічні фактори, мають відношення до епідеміологічних процесів, важливим є постійне володіння їхньою динамікою [9; 13]. Не менш суттєвим представляються й результати оцінки діяльності служби відносно допомоги таким хворим. Динаміка її показників дозволить критично охарактеризувати стан проблеми і визначитись в перспективних напрямках відносно наукових розробок та безпосередньо клінічної практики [4; 10; 14]. Такі відомості особливо значимі не тільки по Україні, але й по окремим її адміністративним територіям. Вони повинні мотивувати вивчення факторів ризику на місцях, що забезпечить можливість враховувати та впливати на окремі з них, розробляти реальні заходи щодо зміни ситуації [8; 11; 15].

Вище викладене обумовило мету даної роботи. Вона полягала у вивченні (за 10 років) поширеності, захворюваності на PCM з урахуванням статі, а також основних показників спеціалізованої допомоги контингенту в регіональному аспекті.

Матеріали і методи. В роботі були використані дані офіційних і галузевих статистичних звітів: ф. № 7 «Звіт про захворюваність на злоякісні новоутворення», ф. № 35 «Звіт про контингент хворих на злоякісні новоутворення», ф. № 47 «Звіт про мережу та діяльність медичних установ». Період вивчення становив 2009–2013 рр. та 2014–2018 рр., при цьому виділялись дві п'ятирічки з тим, щоб визначитись не тільки в характері змін процесів, але й їхньої інтенсивності. Зауважимо, що в останні п'ять років, із відомих причин, дані були обмежені із відсутності їх із невідконтрольних на сьогодні територій. Вивчались абсолютні та відносні величини. Рівні захворюваності та поширеності PCM подаються в розрахунку на 100 тис. відповідного населення. Динамічні ряди характеризувались за допомогою стандартних показників: абсолютний приріст (зменшення), темп приросту (спаду). Аналізувалась внутрішня структура явищ, порівнювались визначені середні значення показників із стандартною їх похибкою. У разі потреби виявлення достовірності двох параметрів використовувався стандартний критерій Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. За порівняльним аналізом абсолютних та відносних величин, за якими оцінювався характер та динамічність змін поширеності раку сечового міхура (PCM) серед населення України в регіональній площині за два п'ятиріччя (2009–2013 рр. та 2014–2018 рр.), простежена загальна подібність при певних особливостях (табл. 1). Якщо взяти до уваги роки вивчення, то додаткових коментарій до їх вихідних абсолютних значень не потрібно.

Дані табл. 1 свідчать, що, за обома показниками, знаходимо підтвердження приросту хворих на PCM, які перебувають на обліку, в кожному із періодів, при менш інтенсивному процесі в останньому. За 10 років рівень поширеності зріс на 21,7% до 79,5, за абсолютними даними на 11,8% до 33552 випадків у 2018 році.

Важливим є факт, що найбільша кількість хворих на PCM постійно зосереджується в шести практично незмінних адміністративних терито-

Динаміка показників поширеності раку сечового міхура серед дорослого населення України за періодами вивчення

Роки \ Показники	I період		Т п/з; %	II період		Т п/з; %	Т п/з; % з 2009 р. по 2018 р
	2009	2013		2014	2018		
Абсолютні величини	30006	34511	15,0	30812	33552	8,9	11,8
Інтенсивні коефіцієнти (на 100 тис. відповідного населення)	65,3	75,5	15,6	71,8	79,5	10,7	21,7

Примітка: $x/T_{n/s}$ – темп приросту (спаду); %.

ріях (в п'яти областях: Дніпропетровська, Донецька, Львівська, Одеська, Харківська та столиці; в 2014 – 2018 рр. Донецьку замінила Запорізька. У 2009 р. на їх долю припадало 11062 випадки, що становило 36,9%, у 2013 р. – 15519 та 45,0%, 2014 р. – 14783 та 46,5%, 2018 р. – 15334 та 45,7% від загальної кількості. Доречно зауважити, що на перерахованих територіях проживало відповідно по роках 40,2%, 40,3%, 36,4% та 37,0% дорослого населення України. Проте, результати співставлення кількості зареєстрованих хворих та чисельності населення в областях не дозволяють виявити між ними чіткої залежності, що свідчить про існування інших важелів впливу на ситуацію. Зростання рівня поширеності РСМ в цілому по Україні, подібно до абсолютних величин, відбувається дещо повільніше в 2014 – 2018 рр. за попередні 2009 – 2013 рр. – 10,7% проти 15,6%. В результаті у 2018 р. показник становив 79,5 проти 71,8 у 2014 р. та 75,5 у 2013 р. проти 65,3 у 2009 р. (на 100 тис. дорослого населення). Для зручності надалі за текстом будуть приводитись лише цифрові значення показників. Під час аналізу даних в розрізі областей виявилася примітна особливість. Кожному із періодів притаманний виявився практично однаковий їх склад з рівнем вищим за середньоукраїнський. При чому з роками він розширювався. У 2009 р. їх було – 9, у 2013 р. – 12, що становило 33,3% та 44,4% від їх загальної кількості відповідно; у 2014 р. – 12, у 2018 р. – 16 (48,0% та 64,0%

відповідно). У 2018 р. до них відносились наступні: Вінницька (91,0), Запорізька (106,1), Київська (91,8), Кіровоградська (106,0), Луганська (92,4), Львівська (109,3), Миколаївська (109,1), Одеська (119,2), Полтавська (87,1), Сумська (87,6), Тернопільська (82,3), Харківська (107,4), Херсонська (87,5), Черкаська (97,1), Чернівецька (99,8) та м. Київ (89,7). Найнижчими рівні поширеності були в Закарпатській (40,7) та Рівненській (43,9) областях із 9 областей, де показники нижчі за усереднені по країні.

Представлені вище відомості в своєму порівняльному аспекті підтверджують незалежність кількості хворих на РСМ, що перебувають на обліку, від чисельності населення в адміністративних територіях. Наявність тих чи інших змін, як можна передбачити, підпорядковується результативності медичної допомоги та її організації. Ці питання набувають особливої актуальності. Адже з роками в Україні накопичуються хворі, які постійно потребують різнопланових її видів. Тим паче, що із загальною їх кількістю одночасно зростає й число вперше захворівших. Динаміка їх за роками представлена в табл. 2 та 3.

При оцінці даних табл. 2 та 3 видно, що характер змін показників поширеності зберігається й при захворюваності. Збільшення абсолютних та відносних величин проявляється з меншим темпом в останні п'ять років (2014–2018 рр.). А саме: перші зросли з 4792 до 5007 хворих впродовж 2009–2013 рр.,

Динаміка показників захворюваності на рак сечового міхура дорослого населення з урахуванням статі в перший період (2009–2013 рр.) по Україні

Показники	2009 рік			2013 рік			Темп приросту (%)		
	усього	у тому числі		усього	у тому числі		усього	чол.	жін.
		чол.	жін.		чол.	жін.			
Абсолютні величини	4792	3910	882	5007	4051	956	4,5	3,6	8,4
Інтенсивні коефіцієнти (на 100 тис. відповідного населення)	10,4	18,5	3,6	11,0	19,3	3,9	5,8	4,3	8,3

Динаміка показників захворюваності на рак сечового міхура дорослого населення з урахуванням статі в другий період (2014–2018 рр.) по Україні

Показники	2014 рік			2018 рік			Темп приросту (%)		
	усього	у тому числі		усього	у тому числі		усього	чол.	жін.
		чол.	жін.		чол.	жін.			
Абсолютні величини	4251	3430	821	4330	3511	819	1,8	2,4	0,2
Інтенсивні коефіцієнти (на 100 тис. відповідного населення)	9,9	17,3	3,6	10,3	18,0	3,6	4,0	4,0	0

тобто на 4,5% та з 4251 до 4330 за 2014–2018 рр. – 1,8%; рівні захворюваності – з 10,4 до 11,0 на 5,8% та з 9,9 до 10,3 на 0,4% відповідно серед дорослого населення обох статей. Відсоток чоловіків перевищує жінок більше, ніж в 4 рази, він дорівнював у 2009 р. – 81,6%, 2013 р. – 81,0%, 2014 р. – 80,6%, 2018 р. – 81,1%; рівні становили 18,5 та 19,3 і 17,3 та 18,0%, а їх динаміка підтверджує тенденцію уповільнення зростання (на 4,3% та 4,0%). Інша картина спостерігалася серед жінок. Їхній приріст впродовж 2009–2013 рр., що був практично удвічі більший за чоловіків (по абсолютним даним 8,4% проти 3,6%, по відносним – 8,3% проти 4,3%), припинився в наступне п'ятиріччя – показники залишилися на одному рівні.

Зауважимо, що 24,6–35,7% від загального числа вперше виявлених хворих на РСМ концентрується в 5–6 адміністративних територіях (Дніпропетровська, Донецька, Львівська, Одеська, Харківська, Запорізька та м. Київ, друга – вибуває із переліку з 2014 року). Вони не відрізняються від тих, що виділені при аналізі кількості хворих, які перебувають на обліку. Практично ідентичним є й склад областей де рівні захворюваності перевищують загальноукраїнські показники, що не потребує їх переліку. Відмітимо тільки, що найвищими (наприклад, у 2018 році від 13,1 до 18,06 при усереднених по країні 10,3), вони усі роки були у Вінницькій, Запорізькій, Кіровоградській, Одеській, а в останні до них приєднались Херсонська, Черкаська, Чернігівська. За найменшими показниками виділяються Закарпатська (6,0) та Рівненська (6,3) області (2018 р.). За динамікою рівнів захворюваності чоловічого населення на РСМ збільшується число областей з величинами вищими за усереднені по країні за рахунок Миколаївської, Сумської, Тернопільської, Черкаської.

Визначальним критерієм медичної допомоги є виявлення захворювання на його ранніх стадіях. Проте аналіз відповідних даних демонструє не втішну картину. Не дивлячись на збільшення областей в обох періодах (з 12 до 14 у 2009 р. та 2018 р. відповідно) з показником вищим, ніж по країні, з роками, на жаль зменшується відсоток вперше виявлених хворих в I–II стадіях РСМ: з 84,21% у 2009 р. до 72,25% у 2013 р., а також з 74,79% у 2014 р. до 72,22% у 2018 році. Крім того, число випадків в III–IV стадіях зростає: з 12,0% у 2009 р. до

23,83% у 2013 р. та з 21,67% у 2014 р. до 22,64% у 2018 році. При цьому областей, де відсоток хворих, виявлених вперше тільки в IV стадії, стало більше з 8 у 2009р. до 12 у 2018 році. При збереженні практично їх складу конкретизуємо дані за 2018 р. коли при усередненому значенні 7,91% в 12 адміністративних територіях вони його перевищували: Вінницька (8,46), Дніпропетровська (12,62), Донецька (12,32), Житомирська (8,46), Закарпатська (30,16), Київська (11,56), Кіровоградська (9,62), Львівська (11,11), Одеська (10,58), Тернопільська (8,57), Чернівецька (10,45), Чернігівська (12,88). За таких умов проблемним залишається питання ранньої діагностики патології, що актилізує необхідність проведення пошуку та впровадження сучасних методів і посилює значення простих та широко доступних організаційних заходів. Вони першорядно стосуються удосконалення засобів поінформованості населення з посиленням акцентом на значення турботи та збереження власного здоров'я, що приведе до зростання профогядів. Зараз на них припадає низький відсоток хворих, що, навіть, знижується з роками. Так, по країні: у 2014 р. – 18,0%, у 2018 р. – 16,9%, тоді як за 2009–2013 рр. зріс з 13,0% до 17,5%. В 7–9 областях показник перевищував усереднені по країні і серед них за величиною стійко виділяються Миколаївська (26,7–36,0%) та Рівненська – (41,8–59,7%); у Закарпатській, Львівській, Івано-Франківській величина лише в межах 0,9–3,6%.

Разом з тим, завдяки дослідженням і залученням в клінічну онкологію сучасних методів лікування хворих на РСМ, в Україні спостерігається позитивна динаміка його ефективності. Критеріями такої оцінки є динаміка відсотка померлих до року з часу встановлення діагнозу та тих, хто знаходиться під наглядом 5 і більше років. Другий період в цьому плані виглядає ліпше. Так, перший показник впродовж 2014–2018 рр. зменшився з 15,6% до 14,7%, другий – зріс з 56,5% до 59,1%. Для порівняння 2009–2013 рр. їх величини (20,32% та 23,84% відповідно) підтверджували зростання; а по другому показнику – при їх зростанні вони були меншими (52,5% та 55,9% відповідно). Важливим результатом порівняльного аналізу областей з вищими за усереднені відсотками хворих, виявлених під час профогляду, з вперше

встановленим діагнозом в I–II стадії захворювання та тих, хто живе під наглядом ≥ 5 років, стала відсутність між ними очікуваного чіткого логічного зв'язку, за окремими випадками. Важко пояснити простежені дані. Як причину, можна припустити наявність регіональних особливостей, пов'язаних, наприклад, із складом населення та звичками, менталітетом, способом життя та відношенням до нього, тощо. Крім того, суттєві важелі мають професіоналізм фахівців і принципи організації надання медичної допомоги.

З роками відмічається тенденція до зменшення хворих, які отримують в ЛПЗ України спеціальне лікування. Якщо їх відсоток у 2009 р. становив 17,0%, то у 2013 р. – 16,0%, у 2014 р. – 15,5%, у 2018 р. – 14,7%. Вона зберігається й для тих, хто з них був з вперше зареєстрованим РСМ, а саме: 65%, 63,9%, 62,4%, 61,2% відповідно. В другому періоді більше областей, де обидва зазначені параметри перевищують усереднене значення по країні (в 2009 – 2013 рр. їх було 9, тоді як в 2014–2018 рр. – 15). За цією ознакою виділяються Волинська, Житомирська, Івано-Франківська, Київська, Хмельницька, Чернігівська, Тернопільська області. В структури видів лікування хірургічне завжди займало перше місце, а його відсоток був досить стабільним (37,8–40,0%). Практично 10 адміністративних територій мали вищі значення показника, серед яких переважали з наявністю профільних кафедр при вищих медичних установах (Вінницька, Дніпропетровська, Донецька, Запорізька, Закарпатська, Львівська, Одеська, Харківська, Київська). Друге місце приходилося на комбіноване лікування, його отримувала біля п'ятої частини хворих (19% та 21,2% у 2009 р. та 2013 р. і 17,9% та 19,2% у 2014 р., 2018 р. відповідно). На дві інші – променево та хіміотерапію приходилося відповідно 3,4%, 2,3% та 2,8%, 1,4%, а також 1,6%, 2,2% та 1,9%, 2,6% відповідно. Тобто, застосування променевого в 1,5 та 2 рази стає меншим за періодами, тоді як хіміотерапевтичний зростає в клінічній практиці. Хіміотерапевтична терапія не перевищує одного відсотка. Безумовно вивчення даних в розрізі територій виявляє особливості частоти останніх трьох методів. В 3–4 областях променевої метод відсутній або надається 1–12 хворим і лише до 25–30 чоловік його отримували в Житомирській, Сумській, Тернопільській. Хіміотерапевтичний більш поширений (до 11–12 випадків) в Вінницькій, Дніпропетровській, Запорізькій. Цікавим представляється внутрішній розподіл частоти тих чи інших методів лікування, тобто в розрізі областей. Виявилось, що у 2009 р. із 2039 випадків хірургічного лікування в 20 областях воно не перевищувало 5% і коливалось від 0,9% в Полтавській, до 4,5% – Вінницькій; в решті, 6 областях відсоток не перевищував 10% і знаходився в межах 6,1–9,5% в Київській та Одеській областях відповідно. Важливим виглядає факт, що, незважаючи на зміну світогляду в бік поширення хірургічних методів, за 10 років суттєвих змін в країні не відбувалося. У 2018 р. із 1867 хірургічних втручань до 5% знову приходилося на 20 областей (від 0,9% до 4,8% у Закарпатській та Київській відповідно), а 10% в 6 областях (6,8–9,3%, в Запорізькій та Львівській відповідно).

Таким чином, вивчивши динаміку епідеміологічних процесів, результативності спеціалізованої допомоги хворим на РСМ за 10 річний період можна впевнено говорити про несприятливу ситуацію в Україні. Спостерігається зростання поширеності патології, яке набуває своєї інтенсивності з роками і проявляється накопиченням хворих. І хоча зростання рівня захворюваності дещо уповільнюється за 2014–2018 рр., високі показники його серед чоловічого населення звертають увагу, як й звертає увагу тенденція до зменшення відсотка хворих, вперше виявлених в I–II стадіях та зростання в III–IV, особливо в останній. При цьому дієвість ролі профоглядів залишається на низькому рівні. Незважаючи, що завдяки прогресу в технології лікування РСМ, питома вага тих, хто перебуває на обліку 5 і більше років стає більшою, біля 15% в останнє п'ятиріччя вмирає до року з часу встановлення діагнозу. З роками зростає кількість пролікованих з вперше встановленим РСМ. В структурі допомоги превалює хірургічний, комплексний (до 60%), на променевої, хіміотерапевтичний та хіміопроменевої приходиться разом до 5%. Виявлені особливості по окремим адміністративним територіям. За результатами аналізу висвітлюються перспективні для вирішення питання. Передусім, розширення можливостей раннього виявлення захворювання, які включають суто наукові розробки та застосування новітніх технологій, а також різноманітні організаційні, управлінські заходи, склад яких індивідуалізовано обирається згідно регіональних відмінностей та особливостей. Актуальним залишається також поширення сучасних принципів лікування хворих, який підпорядковується стадії виявленого онкологічного процесу.

Висновки. Виявлено стійке зростання захворюваності населення України на рак сечового міхура з дещо меншою інтенсивністю в 2014–2018 рр. проти 2009–2013 рр. (на 4,0% проти 5,8% відповідно); у 2018 р. її рівень становив 10,3 на 100 тис. дорослого населення.

Захворюваність чоловіків на РСМ превалює і зростає з роками, проте повільніше (на 4,0% проти 4,3% за 2014–2018 рр. та 2009–2013 рр. відповідно), в результаті у 2018 р. показник становив 18,0 проти 17,3 у 2014 р. на 100 тис. чоловічого населення. Показники серед жінок інтенсивно зростали впродовж 2009–2013 рр. (на 8,3%) до 3,9 у 2013 р. та стабілізувалися на рівні 3,6 на 100 тис. жіночого населення за 2014–2018 роки.

Встановлено накопичення хворих на РСМ в Україні; у 2018 р. зареєстровано 33552 випадків. Темп збільшення абсолютних та відносних величин за 2009–2013 рр. та 2014–2018 рр. становив 15,0%, 8,9% та 15,6%, 10,7%; за десять років 11,8% та 21,7% відповідно. У 2018 р. рівень поширеності склав 79,5 проти 71,8 у 2014 р. 65,3 у 2009 році.

Виявлена особливість результативності спеціалізованої допомоги в тенденції до зменшення вперше виявлених хворих під час профоглядів (у 2018 р. – 16,9% проти 18,0 у 2014 р.), відсотка з діагнозом, встановленим на I–II стадіях (72,2% проти 74,79%), тоді як у кожного п'ятого виявляється III–IV стадії. При тенденції до збільшення зареєстрованих хворих ≥ 5 років (59,1% проти 56,5%), змінився показник померлих до року

з часу встановлення діагнозу (14,7% проти 15,6% відповідно).

Серед загальної кількості тих, хто отримував спеціалізовану допомогу до 65% приходиться на хворих з вперше виявленим діагнозом; в їх структурі на хірургічний вид припадало 37–40% за роками, на другому місці знаходилось комбіноване (до 20% за роками), за ним променево та хіміотерапевтичне, що разом не перевищували 5,0%.

Виявлені області, які виділяються поміж інших, за великими чи низькими, відносно серед-

ньоукраїнських показників за усіма параметрами, що вивчалися. Не виявлена їх залежності із кількістю населення, а також між показниками начебто логічно пов'язаними: відсотком профоглядів, виявлених в I–II, III–IV стадіях, померлих до року з часу встановлення діагнозу та тих, хто перебуває на обліку понад 5 років. При наявності регіональних відмінностей виникає необхідність в поглиблених дослідженнях стану питання, в тому числі якості та організації допомоги.

Література:

1. Аль-Шукри С. Х., Ткачук В. Н. Опухоли мочеполовых органов. СПб., 2000. 309 с.
2. Глыбочко П. В., Зуев В. В., Попков В. М. и др. Возможности лучевых методов исследования в диагностике рака мочевого пузыря. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011. Т. 7, № 1. С. 148–151.
3. Коробкин А. С., Терновой С. К., Пушкарь Д. Ю. Комплексная диагностика рака мочевого пузыря. *REJR*. 2012. Т. 2, № 4. С. 74–78.
4. Костюк И. П., Шестаев А. Ю., Шостка К. Г. и др. Дифференцированная хирургическая тактика при поражении мочевого пузыря у больных местно-распространенными злокачественными новообразованиями малого таза. *Онкоурология*. 2012. № 3. С. 60–67.
5. Матвеев Б. П. Рак мочевого пузыря. Клиническая онкология. Москва : Вердана, 2003. 406 с.
6. Одарченко С. П. Сучасні тенденції у лікуванні раку сечового міхура. *Здоровье мужчины*. 2014. №4(51). С. 124–126.
7. Переверзев А. С., Петров С. Б. Опухоли мочевого пузыря. Харьков : Факт, 2002. 301 с.
8. Сайдакова Н. О., Старцева Л. М., Кононова Г. Є., Кравчук Н. Г. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2017–2018 роки: відомче видання ; МОЗ України; ДУ «Інститут урології НАМН України» ; ДЗ Центр медичної статистики МОЗ України. Київ : Поліум, 2019. 128 с.
9. Старченко И. И., Бабенко В. И., Прилуцкий А. К., Сидоренко М. И., Старченко О. В. Некоторые эпидемиологические и клинко-морфологические особенности рака мочевого пузыря. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. Вип. 1. Т. 2(43). С. 336–338.
10. Чернышев И. В., Перепечин Д. В., Самсонов Ю. В. и др. Неадекватная системная химиотерапия в комбинированном лечении местно-распространенного рака мочевого пузыря. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013. Т. 8, № 2. С. 176–178.
11. Щепотін І. Б. Бюлетень національного канцер-реєстру України. Київ, 2014. № 15. 124 с.
12. Andreyeva YuU, Frank GA. Tumors of the urinary system and male genital organs. *Morphological diagnostics and genetics: A manual for doctors*. М. : Practical medicine; 2012. 216 p.
13. Bassi P-F, Pagano F Invasive Bladder Cancer. Springer-Verlag London Limited. 2007. 303 p.
14. Kaprin A. D., Staryn V. V., Petrova G. V. The state of oncological aid to the population of Russia in 2012. М. : FGBU «MNIОI them. PAS. Herzen Ministry of Health of Russia; 2013. 230 p.
15. Stenzl A., Cowan N. C., De Santis V. The update of the clinical guidelines of the European Association of Urology is a muscle-invasive and metastatic bladder carcinoma. *Actas Urol Esp*. 2010. 34(1). 51–62.

Геліч К. Р.,
студентка V курсу медичного факультету № 1
Буковинського державного медичного університету

Цисар Ю. В.,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного медичного університету

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ЖІНОК З НЕРВОВО-М'ЯЗЕВИМИ РОЗЛАДАМИ: ОГЛЯД ДАНИХ ЛІТЕРАТУРИ

Міастенія – це аутоімунне захворювання, пік захворюваності якого припадає на жінок дітородного віку. В зв'язку з цим актуальним є дослідження питання про вплив даного захворювання на вагітність і пологи. Численні взаємні аспекти, які існують між цією хворобою, фактом вагітності та здоров'ям плода, в кінцевому підсумку являють собою складну комбінацію для вагітних жінок, які страждають на міастенію, а також для медичних бригад. Особливої уваги потребують підбір оптимального і безпечного лікування пацієнтки та тактика при пологовій діяльності. У статті викладені результати аналізу даних джерел літератури, в яких висвітлюються сучасні погляди на патогенез взаємного перебігу міастенії і вагітності, описаний досвід ведення пацієнтів та новітні клінічні рекомендації.

Ключові слова: міастенія, вагітність, транзиторна неонатальна міастенія, антитіла до ацетилхолінових рецепторів, тимектомія, пологи.

Миастения – это аутоиммунное заболевание, пик заболеваемости которого приходится на женщин детородного возраста. В связи с этим актуально исследование вопроса о влиянии данного заболевания на беременность и роды. Многочисленные взаимные аспекты, существующие между этой болезнью, фактом беременности и здоровьем плода, в конечном итоге представляют собой сложную комбинацию для беременных женщин, страдающих миастенией, а также для медицинских бригад. Особого внимания требует подбор оптимального и безопасного лечения пациентки и тактика при родовой деятельности. В статье изложены результаты анализа данных источников литературы, в которых освещаются современные взгляды на патогенез взаимного течения миастении и беременности, описан опыт ведения пациентов и новейшие клинические рекомендации.

Ключевые слова: миастения, беременность, транзиторная неонатальная миастения, антитела к ацетилхолиновым рецепторам, тимэктомия, роды.

Myasthenia gravis is an autoimmune disease in which women of childbearing potential peak. Therefore, it is important to study the impact of this disease on pregnancy and childbirth. The multidirectional interplay between MG, pregnancy, and fetal health poses a complex scenario for pregnant women with MG and the healthcare team. Special attention needs to be paid to the selection of optimal and safe treatment of the patient and tactics during childbirth. The article presents the results of the analysis of these sources of literature, which highlights current views on the pathogenesis of the mutual course of myasthenia gravis and pregnancy, describes the experience of patient management and the latest clinical guidelines.

Key words: myasthenia, pregnancy, transient neonatal myasthenia, antibodies to acetylcholine receptors, thymectomy, childbirth.

Актуальність. Міастенія – прогресуюче аутоімунне захворювання, яке характеризується наявністю аутоантитіл проти рецепторів ацетилхоліну, у зв'язку з чим знижується нервово-м'язова провідність, що призводить до патологічної м'язової стомлюваності [8]. Згідно з останніми даними, частота міастенії становить 20 випадків на 100000 населення. Співвідношення чоловіків та жінок 1:3, у літньому віці воно досягає рівних значень. Дебют захворювання у жінок частіше спостерігається у фертильному віці [4]. У зв'язку з цим, питання про раціональне ведення вагітності та пологів в даній категорії жінок набуває неабиякої актуальності [11; 12].

Виклад основного матеріалу. Виділяють основні чотири стадії клінічного перебігу міастенії. При першій стадії симптоми слабо виражені і легко усуваються мінімальними дозами антихолінестеразних препаратів. Друга стадія характеризується патологією синапсів в поєднанні з класичним постсинаптичним ураженням, однак

проведення коригуючої терапії призводить до позитивного ефекту. При третій стадії міастенії розвиваються важкі клінічні симптоми, такі як атрофія м'язів, порушення з боку серцево-судинної системи, утруднене ковтання та інші. В даній стадії проведення інтенсивної терапії не є ефективним. Четверта стадія – термінальна, характеризується вираженою м'язовою слабкістю, розладами дихання, порушенням серцевої діяльності та органів ендокринної системи. Можливі холінергічні кризи [7].

Діагностується міастенія на підставі скарг. Першими з'являються очні симптоми: птоз, диплопія, лагофталм, парез погляду [9]. Далі приєднуються парез мускулатури обличчя, глотки, м'якого піднебіння, що може призводити до розвитку аспіраційних ускладнень, зміни частоти пульсу і величини артеріального тиску, ритму серцевих скорочень, також можлива поява судом. Небезпечною є генералізована міастенія, яка характеризується залучен-

ням міжреберних м'язів і діафрагми з розвитком дихальних порушень [4].

З метою уточнення діагнозу проводять пробу з прозерином для оцінки скоротливої здатності м'язів. Також оцінюють міастенічну реакцію – зниження скорочувальної активності м'язів при стимуляції нервових закінчень. За потреби виконують сцинтиграфію вилочкової залози, імунограму, комп'ютерну томографію грудної клітки, пневмомедіастінографію [10].

На сучасному етапі встановлено, що міастенія не являється захворюванням, при якому вагітність і пологи є неможливими [1]. Проте передбачити особливості протікання міастенії виходячи з даних тривалості захворювання і стану пацієнтки до настання вагітності неможливо. На думку одних авторів, ризик розвитку ускладнень мінімальний, а тяжкість захворювання при настанні вагітності може зменшитись [2; 3]. Водночас в інших джерелах представлені спостереження, що вагітність являє собою тригерний фактор прогресування міастенії [6; 7]. Можливими ускладненнями міастенії в процесі пологів є слабкість м'язів черевного пресу, слабкість пологової діяльності, передчасні пологи, раннє відходження навколоплідних вод, хоріоамніоніт, ураження сітківки плоду, респіраторний дистрес-синдром плоду. Частіше, ніж у здорових жінок, виникають кровотечі в ранньому післяпологовому періоді, що небезпечно розвитком геморагічного шоку [8].

Питання про можливість пролонгації вагітності в першому триместрі повинне вирішуватися спільно з лікарем-неврологом [1]. У разі збереження вагітності слід інформувати пацієнтку, що вона повинна уникати м'язового і психоемоційного перенапруження, проводити своєчасну профілактику інфекцій верхніх дихальних і сечових шляхів, так як це може спровокувати розвиток міастенічного кризу [2].

Настання вагітності в період стійкої ремісії дає можливість мінімізувати ризик розвитку ускладнень. Згідно з сучасними даними, підвищити вірогідність сприятливого перебігу вагітності і пологів дозволяє попереднє лікування міастенії шляхом тимектомії або рентгенотерапії тимуса. У зарубіжній науковій літературі наявні дані про результати дослідження вагітності та пологів при міастенії, де було виявлено, що ризик неонатальної міастенії зменшувався вдвічі, якщо у матері була проведена тимектомія [2; 13].

Основою консервативного лікування є антихолінестеразні препарати. У ряді випадків використовують гормональні препарати, хіміотерапію, променеву терапію. Проте ці методи не застосовуються під час вагітності. Лікування міастенії до вагітності і на тлі її має деякі відмінності. Важливою проблемою при веденні вагітності у жінок з екстрагенітальною патологією є обмеженість застосування лікарських засобів через їхню потенційну тератогенну дію [3].

Для симптоматичного лікування міастенії використовується піридостигмін. Цей препарат належить до групи антихолінестеразних засобів. Вважається, що цей препарат не має тератогенної і тому є безпечним до застосування під час вагітності та годування груддю [14].

В літературі описаний випадок успішного перебігу вагітності у молодій жінки з міастенією, яка протягом усіх 3 триместрів приймала препарат екулізумаб. Даний препарат належить до групи моноклональних антитіл. В цьому випадку вагітність перебігала без ускладнень і закінчилася народженням здорової дитини через природні пологові шляхи [15].

Що стосується вибору тактики при пологах, вибір залежить від ступеня важкості захворювання. Так, при задовільному стані і незначних проявах міастенії надається перевага пологам через природні пологові шляхи. У післяпологовому періоді, в перші 3–5 днів, необхідно щоденне спостереження неврологом для своєчасної корекції стану пацієнтки [1].

Незважаючи на те, що міастенія не є генетично успадкованим захворюванням, в 10–20% новонароджених розвивається транзиторна неонатальна міастенія, що пов'язано з трансплацентарним переходом материнських антитіл. Клінічна картина в новонародженого розвивається в пізньому післяпологовому періоді і представлена розладами дихання, м'язовою слабкістю, ослабленим криком і потозом. Впродовж декількох тижнів симптоматика регресує, що пов'язано з зменшенням кількості антитіл, отриманих від матері [4].

Висновки. Питання про особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з міастенією є досить актуальним на даний час. Це пов'язано з складним взаємним впливом цих станів, що не є до кінця вивченим, важко прогнозованим і індивідуальним в кожному окремому випадку.

В більшості даних літератури вказується, що міастенія не є захворюванням, при якому вагітність і пологи протипоказані. Проте дуже складно прогнозувати перебіг як міастенії, так і вагітності при такому поєднанні. Встановлено, що можливість ускладнень не корелює з тривалістю і важкістю захворювання до настання вагітності.

Питання про прогноз і рекомендації щодо збереження і ведення вагітності у жінок з міастенією повинне вирішуватися спільно з лікарем-неврологом. Оптимальним є настання вагітності в період стійкої ремісії. Сприятливий прогноз щодо перебігу вагітності і пологів спостерігається при проведеному попередній тимектомії.

Основою консервативного лікування міастенії під час вагітності є антихолінестеразні препарати, які не мають тератогенної дії. Описані також випадки успішного застосування препаратів з групи моноклональних антитіл.

При легкому перебігу і задовільному стані жінки міастенія не є проти показом до пологів через природні пологові шляхи.

Тактика ведення вагітності та пологів повинна підбиратися індивідуально, спільно з лікарем акушером-гінекологом, неврологом та анестезіологом, що дозволить поліпшити прогноз для життя і здоров'я матері і дитини.

Потрібно пам'ятати про можливість трансплацентарного переходу антитіл до рецепторів ацетилхоліну, що може призводити до розвитку транзиторної неонатальної міастенії. Проте цей стан є тимчасовим, і не пов'язаний зі зміною генетичного матеріалу.

Література:

1. Купина А. Д., Петров Ю. А., Шаталов А. Е. Миастения: этиология, современные представления о патогенезе, влияние на течение беременности. *Современные проблемы науки и образования*. 2019. С. 120–135.
2. Braga A.C., Pinto C., Santos E., Braga J. Myasthenia gravis in pregnancy: Experience of a portuguese center. *Epub Muscle Nerve*. 2019. 4 54(4). 715–720(4).
3. Hehir MK, Silvestri NJ. Generalized Myasthenia Gravis: Classification, Clinical Presentation, Natural History, and Epidemiology. *Neurol Clin*. 2018 May. 36(2). 253–260.
4. Щербакова Н. І., Хрущова Н. А., Огурцова Н. Н., Шабаліна А. А, Костирьова М. В. Таємниця народження при міастенії: фактори що впливають на перебіг захворювання під час вагітності та ризику розвитку транзиторної неонатальної міастенії. Унікальний приклад народження здорової дитини у сімейної пари хворих аутоімунною міастенією. *Неврологічний журнал*. 2017. Т. 22. № 6.
5. Yuko Shimizu, Kazuo Kitagawa. Management of myasthenia gravis in pregnancy. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*. 2016. 7(2). P. 105–204.
6. Оспанова М.Д. Современные вопросы течения беременности при миастении. *Молодой ученый*. 2016. № 29. С. 210–213.
7. Амербекова Ж. Т., Жукабаева С. С., Азизова Э. Д. Анализ причин неразвивающейся беременности. *Медицина и экология*. 2016. № 2. С. 88–90.
8. Каймак Т. В., Нурбасова А. Н., Омаров Н. Б. К вопросу о частоте клинических форм миастении и тактике введения в зависимости от тяжести течения беременности по данным неврологического отделения города. *Наука и здравоохранение*. 2015. № 5. С. 36–41.
9. Gilhus N. E., Verschuuren J. J. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurology*. 2015. Vol. 14. No 10. P. 1023–1036, 1040–1041.
10. Дедаев С. И. Антитела к аутоантигенным мишеням при миастении и их значение в клинической практике. *Нервно-мышечные болезни*. 2014. № 2. С. 6–15, 17–20.
11. Ducci, R. D. P., Kay, C. S. K., Fustes, O. J. H., Werneck, L. C., Lorenzoni, P. J., & Scola, R. H. (2021). Myasthenia gravis during pregnancy: what care should be taken? *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 79. P. 624–629.
12. Alharbi, M., Menon, D., Barnett, C., Katzberg, H., Sermer, M., & Bril, V. (2021). Myasthenia gravis and pregnancy: Toronto specialty center experience. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 48(6). P. 767–771.
13. Su, M., Liu, X., Wang, L., Song, J., Zhou, Z., Luo, S., & Zhao, C. (2022). Risk factors for pregnancy-related clinical outcome in myasthenia gravis: a systemic review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 17(1). P. 1–8.
14. Ducci, R. D. P., Kay, C. S. K., Fustes, O. J. H., Werneck, L. C., Lorenzoni, P. J., & Scola, R. H. (2021). Myasthenia gravis during pregnancy: what care should be taken? *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 79. P. 624–629.
15. Vu, T., Harvey, B., Suresh, N., Farias, J., & Gooch, C. (2021). Eculizumab during Pregnancy in a Patient with Treatment-Refractory Myasthenia Gravis: A Case Report. *Case Reports in Neurology*. 13(1). P. 65–72.

Дзевульська І. В.,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри описової та клінічної анатомії
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

Маліков О. В.,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри описової та клінічної анатомії
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

ДЕЯКІ ІСТОРИЧНІ ДАНІ ЩОДО ВІДКРИТТЯ ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ ТА ЇХ ГОРМОНІВ

У статті наводяться короткі відомості, присвячені історії відкриття ендокринних залоз і їх гормонів, що має велике значення для формування світогляду, збагачення теоретичними знаннями. Вивчаючи дані історичні відомості, можна оцінити досягнення сучасної ендокринології та простежити перспективи її розвитку.

Ключові слова: внутрішня секреція, залози, гормони.

В статье приводятся краткие сведения, посвященные истории открытия эндокринных желез и их гормонов, что имеет большое значение для формирования мировоззрения, обогащения теоретическими знаниями. Изучая данные исторические сведения, можно оценить достижения современной эндокринологии и проследить перспективы ее развития.

Ключевые слова: внутренняя секреция, железы, гормоны.

The article provides brief information on the history of the discovery of the endocrine glands and their hormones, which is of great importance for the formation of a worldview, enrichment with theoretical knowledge. Studying these historical data, one can assess the achievements of modern endocrinology and trace the prospects for its development.

Key words: internal secretion, glands, hormones.

Термін «внутрішня секреція» ввів в 1855 році французький фізіолог Клод Бернар. Трохи згодом французький фізіолог і невролог Шарль Броун-Секар науково сформулював поняття про внутрішню секрецію, а його досліді щодо боротьби зі старістю (1889) привернули увагу дослідників до внутрішньої секреції і поклали початок ендокринології – науки про залози внутрішньої секреції та продукцію ними гормонів (від грец. endon – всередині, krino – виділяти, logos – вчення). З дослідів Броун-Секара бере початок історія відкриття гормонів.

Термін «гормон» в свою чергу був введений англійськими фізіологами Бейлісс і Старлінгом в 1905 році й походить від грецького слова hormao, що означає «спонукати». Канадський ендокринолог Г. Сельє дав визначення поняттю «гормон». Він писав: «Гормони – фізіологічні органічні сполуки, які виробляються певними клітинними групами організму і діяльність яких полягає виключно в регуляції роботи окремих частин того ж організму».

Гіпофіз. Хоча гіпофіз як орган був відомий у стародавні часи, роль його в організмі багато століть залишалася неясною. Видатний лікар Стародавнього Риму Клавдій Гален, який жив у II столітті нової ери, вважав, що гіпофіз виділяє в порожнину носа слиз, який виробляється мозком. Звідси виникла назва гіпофіза – пітуїтарна залоза (від латинського слова pituita – слиз). Подібна думка щодо функції гіпофіза залишалася панівною впродовж багатьох сотень років, і її повністю в XVI столітті дотримувався основоположник наукової анатомії Андрій Везалій. У 1684 році Т. Віллізій висловив іншу точку зору щодо ролі гіпофіза в організмі,

він вважав, що гіпофіз продукує спинномозкову рідину. Ф. Мажанді бачив основне призначення гіпофіза не в продукції спинномозкової рідини, а, навпаки, у поглинанні її гіпофізом та наступному виділенні у кровоносне русло.

На початку XVIII століття Джованні Санторіо, дослідивши гіпофіз, виділив у ньому передню та задню частки. Пізніше, в 1867 році, П. Перемежко вивчив внутрішню будову гіпофіза і довів неоднорідність його тканини. Було встановлено, що речовина передньої частки в основному складається з хромофобних та хромофільних клітин. У 1886 році французький невролог П'єр Марі вперше описав захворювання «акромегалія» і висловив правильне судження, що причина його криється в паразиті гіпофіза пухлиною. Він стверджував, що гіпофіз має пряме відношення до регуляції росту тіла. Після видання цих робіт зацікавленість до гіпофізу значно зросла. Стали інтенсивно досліджуватися витяжки гіпофізу. Були відкриті їх нові властивості. У 1895 році Олівер і Шефер показали, що витяжки з гіпофіза здатні підвищувати кров'яний тиск. Еванс у 1921 році довів, що гіпофіз продукує гормон росту. З екстракту бичачих гіпофізів у 1945 році групою вчених було отримано білкову речовину, що володіє стимулюючою дією на ріст. При багаторазовому введенні щурам гормону росту Еванс домогся експериментального відтворення гігантизму у щурів. Були вирощені щури-гіганти, вага яких була у 2 рази більша за контрольні екземпляри. Завдяки роботам Фрелиха й Симмондса, було встановлено провідну роль гіпофіза в регуляції обмінних процесів. Поряд

з цим, гіпофіз здійснює регуляцію функцій статевих залоз, що експериментально довели Б. Цондека і Сміт в 1926 році [7].

Надалі з передньої частки гіпофіза були виділені гонадотропні гормони. У 1929 році Лебом і Бассеттом з цієї ж частки був отриманий тиреотропний гормон, який є регулятором функції щитовидної залози.

У 1942–1943 роках двома групами вчених під керівництвом Лі і Сейера незалежно один від одного з гіпофіза був отриманий в чистому вигляді адренотропний гормон, що активує функцію кори надниркових залоз.

Шишкоподібна залоза. Впродовж багатьох сотень років шишкоподібна залоза приковує до себе увагу дослідників. Перші згадки про залозу були ще в Стародавній Індії, де більше 2000 років тому її уподібнювали оку, зверненому до внутрішнього світу. За допомогою «третього ока» – вважали стародавні індійці – людина відновлює образи давно минулих років свого життя.

У пошуках вирішення питання про локалізацію центру мислення деякі філософи відводили шишкоподібній залозі роль регулятора «поток думок».

Видатний давньогрецький лікар олександрійського періоду Герофіл, який жив у III столітті до нашої ери, приписував шишкоподібній залозі здатність «ясновидіння і пророцтва».

У II столітті нашої ери назву «шишкоподібна залоза» запропонував всесвітньо відомий лікар Стародавнього Риму Клавдій Гален – через зовнішню схожість з ялинковою шишкою. Хоча Гален і вважав цей орган залозою, проте призначення його він бачив у підтримці роздвоєння вен та продукції спинномозкової рідини.

Поступово вчені прийшли до думки, що шишкоподібна залоза являє собою недорозвинений орган, і зацікавленість до нього на довгі роки зникла. Вперше правильне зображення шишкоподібної залози і її відношення до інших відділів мозку можна простежити в знаменитій праці Андрія Везалія «Про будову людського тіла», виданої у 1543 році.

У XVII столітті увагу до шишкоподібної залози було знову прикуто завдяки працям французького філософа-дуаліста та натураліста Рене Декарта.

«Шишкоподібна заліза, – стверджував він, – є «вмістилищем душі», це «місце зображення і здорового глузду». Таким чином порушення функції залози призводить до виникнення психічних захворювань. Шишкоподібна залоза витягує з крові циркулюючу там свідомість (енергію свідомості) і переносить його до шлуночків мозку, а від них – до м'язів, обумовлюючи поведінку людини.

Знадобилося ще понад два століття, щоб висловити правильну думку про роль шишкоподібної залози в житті людини, як ендокринного органа. Це зробив в 1908 році Марбург, що пов'язав порушення функції залози з передчасним статевим дозріванням [3].

Щитоподібна залоза. Перші згадки про щитоподібну залозу зустрічаються у працях Гіппократа й Галена. Знаменитий римський лікар Клавдій Гален, який жив у II столітті нової ери, вважав, що залоза виділяє своєрідний секрет, який надходить в трахею і змашує її рідину, що допомагає гово-

рити. Ця думка протягом багатьох століть залишалася панівною, навіть після докладного опису будови щитоподібної залози, зробленого в 1543 році анатомом Андрієм Везалієм, який вказував на відсутність в неї будь-яких вивідних проток. Існували й інші погляди на функцію щитоподібної залози. З огляду на її значне кровопостачання і близьке розташування до судин, які живлять голову, частина дослідників відводила залозі роль своєрідної дамби, яка в певні несприятливі моменти (надмірні припливи) покликана перегороджувати шлях току крові до голови.

У 1656 році англійський дослідник Варгон дав цьому органу назву «щитоподібна залоза». Однак ще довгі роки функція щитоподібної залози продовжувала залишатися невідомою. З метою її з'ясування на початку XIX століття була спроба видалити залозу у тварин. У молодих тварин, позбавлених оперативним шляхом щитоподібної залози, розвивалося важке захворювання, виникали ознаки кретинізму. У 1833 році вийшла стаття швейцарського хірурга А. Кохера, в якій автор наводить спостереження за хворими після часткового або повного видалення в них щитоподібної залози. У 16 хворих з 24, після повного видалення щитоподібної залози результати були особливо несприятливими. Розвинулася м'язова слабкість, з'явилася набряклість тіла, і, зрештою, у частини хворих поступово розвинулася розумова слабкість.

Таким чином, важливість функції щитоподібної залози, особливо в період росту і розвитку організму, не викликала сумніву. У 1836 році Кінгом було сформульовано концепцію про внутрішню будову щитоподібної залози.

Англійський лікар Д. Мюррей, застосувавши в 1891 році екстракт з щитоподібної залози для лікування хворих, які страждали порушенням її функції, помітив в деяких випадках позитивних результатів. У 1896 році Бауман вперше звернув увагу на високу концентрацію йоду в щитоподібній залозі, причому у жителів морського узбережжя концентрація йоду була більше, а Освальд встановив зв'язок між йодом та функцією щитоподібної залози, виділивши йодований білок, названий ним тиреоглобуліном [1; 4].

У 1915 році з гідролізату тканини щитоподібної залози американець Едвард Кендалл отримав кристалічну речовину – тироксин, що містить понад 60% йоду. Хімічна структура тироксину була розшифрована в 1926–1927 роках Харінгтоном і Баргером. Незабаром тироксин почали отримувати синтетичним шляхом.

В 1952 році Гросс і Пітт-Ріверс відкрили другий йодовмісний гормон – трийодтиронін, який у 5–10 разів активніше за тироксин за впливом на метаболізм. Регулярне надходження йоду в організм забезпечує нормальне функціонування щитоподібної залози.

Паращитоподібні залози. Довгий час паращитоподібні залози не помічали через незначну величину і тісний зв'язок з щитоподібною залозою, а інколи розглядали як додаткові щитоподібні залози. Лише у 1880 році Сандстрем виділив їх, як самостійні органи, а Глей (1891) експериментально показав, що видалення паращитоподібних залоз

викликає зовсім іншу картину, ніж та, яка спостерігається при видаленні щитоподібної залози.

Глей відніс парашитоподібні залози до залоз внутрішньої секреції.

Трохи згодом, в 1895 році, Кон Дженерал, видаляючи у собак парашитоподібні залози, викликав тетанію, яка легко усувалася, як довів англійський вчений Білль (1911), в результаті пересадки всього лише однієї парашитоподібної залози в селезінку. Проте варто було в подальшому у собаки видалити селезінку з пересадженою парашитоподібною залозою, як судоми поновилися.

Таким чином, стало абсолютно очевидним, що невеличкі епітеліальні тільця, розташовані позаду часток щитоподібної залози, є самостійними життєво важливими органами. Надалі вдалося отримати активний екстракт з парашитовидної залози, а Колліп (1926) вперше в світі виділив паратиреоїдний гормон (паратгормон). Паратгормон є поліпептидом з молекулярною масою 8500. Молекула паратгормона включає в себе близько 83 амінокислот. Паратгормон регулює обмін кальцію та фосфору в організмі. Активність паратгормона вимірюється в одиницях Колліпа.

Підшлункова залоза. Впродовж багатьох століть справжня роль підшлункової залози в організмі залишалася невідомою. Знаменитий римський лікар Клавдій Гален у II столітті нової ери досить стисло описав будову залози, вважаючи, що залоза служить для фіксації кровоносних судин, розташованих в черевній порожнині. Творець наукової анатомії Андрій Везалій в першій половині XVI століття більш детально розглянув її будову. Відносно ж ролі підшлункової залози в організмі він дотримувався поглядів Галена.

У 1642 році прозектором Падуанського університету Йоганном Вірсунгом був відкритий і описаний проток підшлункової залози. Це відкриття привернуло увагу Реньє де Граафа, який не обмежився подальшим вивченням топографії головного протока, його дрібних стовбурів і дослідженням місця впадання протоки в дванадцятпалу кишку, а, використовуючи експеримент на собаках, розпочав вивчення панкреатичної секреції.

Незабаром, в 1775 році, було зроблено нове відкриття. Вперше С. Санторіо описав додаткову протоку підшлункової залози.

Таким чином, роль залози як секреторного органу було встановлено. Однак потрібно було ще довгі роки наполегливої праці, перш ніж було відкрито й вивчено її ендокринну функцію.

У 1869 році, досліджуючи тканину підшлункової залози, Пауль Лангерганс виявив в ній невеликі скупчення клітин особливого роду, на зразок острівців, які були абсолютно відокремлені і не пов'язані з вивідною протокою. Однак пояснити їх призначення він не міг. У 1889 році німецькі вчені Йозеф Меринг та Оскар Мінковський, видаляючи підшлункову залозу у собак, спостерігали захворювання, схоже на цукровий діабет у людини. Очевидці так описували доволі несподіване відкриття. Одна з собак з видаленою підшлунковою залозою, яка стояла на лабораторному столі, під час обстеження помочилася. Стіл забули витерти. І коли наступного дня прийшли в лабораторію, то побачили на столі білий порошок. Один з асистентів

Мінковського, застосувавши найпростіший аналіз (спробувавши на смак), визначив, що це був цукор. Дізнавшись про цю подію, Мінковський встановив взаємозв'язок між появою цукру в сечі та видаленням підшлункової залози. Було відзначено, що у оперованих тварин різко підвищувався вміст цукру в крові (гіперглікемія) і у сечі (глюкозурія). Одночасно збільшувалася кількість сечі (поліурія). Через 2–3 тижні тварини гинули.

З метою запобігання загибелі тварин Емануель Гедон, видаляючи у собак підшлункову залозу, вирішив залишити невелику її ділянку (хвіст) і пересадити його під шкіру живота. Такі тварини почували себе добре і ніяких симптомів цукрового діабету у них не спостерігалося. Однак варто було йому видалити у тварин решту залози, як розвивалася типова картина цукрового діабету. Таким чином, роль підшлункової залози у патогенезі цукрового діабету було встановлено, але залишилося неясним, які ж структури залози виробляють гормон. Вирішив це питання в 1900–1901 роках вчений Л. Соболев. Переб'язавши протоку підшлункової залози, він тим самим домігся того, що секреторна (залозиста) її частина, що виробляє травний сік, піддалася атрофії. При цьому інша частина, острівці Лангерганса, залишилася абсолютно неушкодженою. Соболевим було зроблено висновок, що ця острівцева частина в підшлунковій залозі і є органом, що продукує гормон.

Через 20 років, з роботами Соболева ознайомився Мозес Баронн і підтвердив їх експериментально. Це наштовхнуло хірурга Бантінга з Торонто на оригінальну думку отримання гормону підшлункової залози. Переб'язавши, як і Л. Соболев, протоку підшлункової залози у собак, він домігся атрофії залозистої тканини, в результаті чого її функціонування як екскреторного органу було повністю припинено. Потім Бантінг приготував екстракт з решти підшлункової залози і став вводити його в сонну артерію тварині, позбавленої оперативним шляхом підшлункової залози. В помічники собі Бантінг запросив студента-медика Беста, який відмінно володів методами хімічного дослідження крові і впродовж експерименту постійно визначав цукор крові. Незабаром після ін'єкції екстракту в кровоносне русло тварини кількість цукру в крові почала падати.

Так в 1921 році канадськими вченими Бантіном і Бестом вперше було виділено з підшлункової залози гормональну речовину, що впливає на вміст цукру в крові, яку вони назвали інсуліном (від слова *insula* – острівець). За це відкриття Бантінг і Бест були удостоєні Нобелівської премії.

Усі спроби отримати гормон підшлункової залози, що робилися іншими дослідниками раніше, не мали успіху. Справа в тому, що всі вони готували екстракти з підшлункової залози без попередньої перев'язки її вивідної протоки, що без руйнування її екскреторного відділу неминуче призводило до ферментативного розщеплення інсуліну за рахунок травного соку.

Відкриття інсуліну – найбільше досягнення століття, яке дозволило зберегти життя значній кількості хворих. У 1926 році Абелем з екстракту

підшлункової залози було отримано очищений інсулін у кристалічному вигляді з невеликим терміном дії (7–8 годин).

Перше застосування інсуліну поставило перед дослідниками нове завдання. Замість очікуваного після ін'єкції інсуліну зниження цукру крові, спостерігалось навпаки, короточасне його підвищення (гіперглікемія), а лише потім цукор крові знижувався (гіпоглікемія). Такий ефект був обумовлений тим, що інсулін містив домішки.

У 1951 році вперше Геде вирішив цю задачу, відокремивши від неочищеного інсуліну інший гормон, якому дали назву глюкагон. Пізніше, в 1956 році, глюкагон був отриманий В. Броммером. Тепер відомо, що цей гормон виробляють А-клітини острівців Лангерганса.

У 1936 році Драгстедтом було відкрито гормон липокаїн (lipos – жир, kailin – спалювати) [2].

Надниркові залози. Однією з перших робіт, присвячених опису будови надниркових залоз, є робота видатного італійського лікаря і анатома Бартоломео Євстахія, опублікована в 1563 році. Однак функція надниркових залоз ще довго залишалася нез'ясованою.

Минуло ще 3 століття, перш ніж з'явилися роботи, які частково проливали світло на роль надниркової залози в організмі. Не дав відповіді на це питання і конкурс, організований в 1716 році Академією наук в Бордо.

Лише в 1855 році англійський лікар Томас Аддісон виступив з повідомленням про смерть хворого, шкіра якого під час хвороби набувала темного, бронзового забарвлення. На секції було знайдено туберкульоз надниркових залоз.

Таким чином, стало очевидним, що клінічний прояв цього захворювання обумовлено ураженням надниркових залоз, що призвело до хронічної надниркової недостатності. На честь вченого Аддісона захворювання отримало назву – бронзова хвороба Аддісона. А через рік, в 1856 році, Броун-Секар показав на тваринах, що надниркові залози є життєво необхідними органами. Двостороннє видалення надниркових залоз у морської свинки неминуче викликає загибель тварини. У 1894–1895 роках англійські дослідники Шефер та Олівер і, незалежно від них, польські вчені Цибульський та Симонович (1895) експериментальним шляхом показали, що витяжка з надниркових залоз має здатність підвищувати кров'яний тиск.

Працюючи над виділенням хімічно чистої речовини, що володіє пресорною дією, фізіолог й хімік Абель в 1897 році отримав з витяжки овечих надниркових залоз досить чистий препарат, про що інформував своїх колег на засіданні наукового товариства.

Лабораторію Абеля відвідав японець Такаміне, який ознайомився з його дослідженнями, і незабаром, у 1900 році, Такаміне отримав чистий кристалічний препарат, якому дали назву «адреналін».

У 1904 році Фрідріху Штольцу вдалося здійснити синтез адреналіну. Синтезований препарат був абсолютно аналогічний препарату, виділеного з надниркової залози.

За різноманітністю гормонів, що виробляються корою надниркових залоз, та широкому спектру дії

їх не можна порівнювати з жодною залозою внутрішньої секреції. Попри те, що гормонів досить багато, виділити їх з кори надниркових залоз впродовж багатьох років не вдавалося. До вирішення цього питання в першій половині ХХ століття були залучені кращі сили вчених світу. Серед них хімік Тадеуш Рейхштейн, біохімік Е. Кендалл, лікар-ревматолог Філіп Хенч та ін.

У 1930 році американські вчені зробили відкриття. Використовуючи витяжку з надниркових залоз, вони зберегли життя тваринам, позбавлених цих органів. Однак діючий початок цієї витяжки не був відомий. Т. Рейхштейн вирішив підняти це питання. З тонн перероблених надниркових залоз тварин було отримано 25 грамів сухої речовини, з якою вчений і почав проводити свої досліді. Т. Рейхштейну було зрозуміло, що ця суха речовина містить низку гормонів. Він також встановив, що всі гормони належать до групи стеринів. Через труднощі отримання у великих кількостях стеринів з кори надниркових залоз вчений спробував використовувати жовч великої рогатої худоби, яка теж дуже багата ними. Однак жовч виявилася невідповідним матеріалом, і незабаром він був змушений від неї відмовитися. Для отримання стеринів було зроблено спробу використовувати насіння рослин. Зрештою Т. Рейхштейну вдалося отримати один з гормонів – дезоксикортикостерон.

Одночасно з Т. Рейхштейном з 1934 року вивченням гормонів кори надниркових залоз займався американський біохімік Е. Кендалл, який працював у великій лікарняній лабораторії. Як і Рейхштейн, він встановив, що кора надниркових залоз виробляє декілька гормонів. Його роботами зацікавилася влада, отримавши інформацію, що препарат Е. Кендалла допомагає при деяких видах отруєнь. На наукові цілі Кендаллу було відпущено матеріальні кошти, а в 1941 році було створено спеціальний комітет задля якнайшвидшого вирішення питання промислового отримання препарату з кори надниркових залоз, якому дали назву «компаунд А». Через три роки після отримання великої кількості препарату було зроблено спробу застосувати його в клініці для лікування хворого, який страждав бронзовою хворобою Аддісона, проте результат виявився настільки неефективним, що від препарату відмовилися.

Однак після невдачі коло дослідників не скоротилося, навпаки, з'явилися нові вчені-ентузіасти. Препаратами кори надниркової залози зацікавився американський лікар Філіп Хенч, що завідував ревматологічним відділенням. У той час ефективних засобів лікування хронічного ревматизму не було. Ось чому, коли до Хенча навідався один з колишніх пацієнтів, раніше прикутий до ліжка через ревматизм, той ретельно обстежив хворого і уважно вислухав його розповідь про зцілення. Хворий пов'язував своє одужання з перенесенням захворюванням – жовтяницею. Ф. Хенчу було ясно, що жовтяниця – це один із симптомів захворювання, пов'язаного з порушенням відтоку жовчі або з ураженням печінки.

Усім хворим, які раніше лікувалися у Хенча з приводу ревматизму, було розіслано листи для уточнення їх стану. Серед надісланих відповідей

були й такі, в яких зазначалося, що після перенесеної жовтяниці хворі позбулися ревматизму. У Ф. Хенча виникло припущення, що речовиною, яка дозволила вилікувати хворих, є один із стеринів, який за будовою має пряме відношення до гормонів. Зазвичай кількість стеринів зростає в крові при механічній жовтяниці.

Одного разу в розмові зі своїм другом Е. Кендаллом Ф. Хенч підкреслив, що в листах його хворих є вказівки на те, що жовтяниця допомагає при отруєннях. Деякі хворі під час жовтяниці випадково прийняли отруту і залишилися живі. Е. Кендалл відразу ж згадав, як він давав щурам отруту і одночасно вводив їм отриманий препарат «компанунд Е». Тварини залишилися живі. Ф. Хенч вирішив випробувати «компанунд Е» на хворих ревматизмом, але у Е. Кендалла цього препарату вже не було, і тільки після настійних прохань лише через 7 років на хімічній фабриці в США було отримано 400 г речовини «компанунд Е». У 1948 році препарат відразу ж застосували в клініці у відділенні Ф. Хенча для лікування хворих з ревматизмом. Результати були вражаючі. Після декількох ін'єкцій стан хворих настільки поліпшився, що хворі, які були роками прикуті до ліжка, змогли ходити. А в 1950 році Тадеуш Рейхштейн, Е. Кендалл і Ф. Хенч були удостоєні Нобелівської премії за відкриття гормону кортизону.

Завдяки роботам О. О. Богомольця, в 1905–1909 роках було доведено значення гормональної діяльності кори надниркових залоз у формуванні захисних реакцій. Залежно від тяжкості інтоксикації або протікання інфекційного захворювання кора надниркових залоз змінює свою секреторну діяльність, продукуючи в різних кількостях ліпоїдну речовину, що володіє гормональною активністю. Роботи О. О. Богомольця залишилися без уваги. І лише через 30 років, в 1936 році, ідеї Богомольця отримали розвиток у роботах канадського ендокринолога Ганса Сельє [5; 6].

Експериментуючи на тваринах, Г. Сельє встановив, що при незвичайних станах, таких, як вплив на організм сильних подразників (холод, травма, інтоксикація, інфекції тощо), в організмі виникає, поряд із специфічною реакцією, неспецифічна захисна реакція, стереотипна для усіх подразників, якій Г. Сельє дав назву – загальний адаптаційний синдром.

Чоловічі статеві залози. З давніх часів було відмічено, що видалення у тварин сім'яників (кастрація) значно позначається на будові організму та поведінці тварин. Тварини стають спокійними, більш покірними.

Трохи пізніше кастрація була перенесена на людей. Щоб уникнути агресивних дій з боку полонених ворогів переможці стали їх каструвати.

Широко застосовувалася кастрація в мусульманських країнах для отримання надійних зберігачів гаремів. У деяких країнах кастрація проводилася з релігійних міркувань як невід'ємна частина релігійного обряду. Так, в Малій Азії жерцями могли бути тільки люди, піддані кастрації. У XVIII столітті в Італії з метою отримання високого дисканта щорічно кастрували до чотирьох тисяч хлопчиків, яких використовували у подальшому в церковних хорах.

У 1849 році геттингенський фізіолог О. Бертольд вперше здійснив трансплантацію сім'яників кастрованим півням, що дозволило зберегти вторинні статеві ознаки у оперованих птахів.

Вчений зазначив, що після кастрації у півня наступала атрофія гребеня, згасав статевий інстинкт, зникала войовничість, тьмяніло оперення, але варто було кастрованому півню пересадити статеві залози, як гребінь набував звичайного вигляду, оперення ставало яскравішим, з'являвся статевий інстинкт і т. ін.

Виклавши свої спостереження у роботі «Пересадка яєчок», О. Бертольд висловив думку, що яєчка впливають через кров на організм в цілому. Однак дослідження О. Бертольда залишилися без уваги.

Через 70 років ці експерименти були повторені й значно ускладнені А. Пезаро (1918) і М. Завадовським (1922). Здійснюючи кастрацію, а потім трансплантацію яєчників і сім'яників кастрованим півнів і курям, М. Завадовський довів існування двох типів (залежних і незалежних) вторинних статевих ознак. Незалежні вторинні статеві ознаки – це ті, які зберігаються після кастрації статевозрілого організму, а ті, які втрачаються, отримали назву залежних.

Жіночі статеві залози. Зовнішньосекреторна генеративна функція яєчників (продукція статевих яйцеклітин) була відома давно. Ще Еміль Золя в своєму романі «Плідність», опублікованому вперше в 1899 році, показав, як жінки Франції з метою уникнення вагітності добровільно погоджувалися на операцію по видаленню яєчників.

На початку XX століття склалася певна думка про роль яєчників як органу внутрішньої секреції, чому сприяли експериментальні роботи М. Завадовського (1922) та інших дослідників, що були пов'язані з пересадкою яєчників курей.

Видалення у курей яєчників (кастрація) значною мірою відображується на їх зовнішньому вигляді. Кастрована курка дуже схожа на півня. У кастрованої курки збільшуються в розмірах і стають більш яскравими гребінь, борідка, сережки. Оперіння стає схожим на оперіння півня.

Пересадка яєчників кастрованому півню призводить до розвитку в нього вторинних статевих ознак, характерних для курки (фемінізація). Все це свідчить про те, що саме структури яєчника виробляють речовину, що впливає на розвиток вторинних статевих ознак.

Пізніше було з'ясовано, що зернисті клітини фолікулів яєчника продукують естрогенні гормони. Отриманню статевих гормонів у чистому вигляді і вивчення їх властивостей значною мірою сприяли дослідження Ружичка, який розробив біологічні тести на жіночі статеві гормони. Ним показано, що після введення статевонезрілим мишам (самкам) витяжок з яєчників, що містять жіночі статеві гормони, настає тічка (еструс). Відкриття жіночих статевих гормонів пов'язано з дослідженнями Едгарда Аллена і Едуарда Дойзі. У 1923 році їм вдалося отримати з фолікулярної рідини яєчника свині речовину, що володіє специфічною властивістю викликати еструс (тічку) у кастрованих самок.

Через шість років Бутенандт (1929) і Лакер виділили з сечі вагітних жінок жіночі статеві гормони в кристалічному вигляді. Фолікулярний гормон був названий естроном. Ін'єкції естроноу викликали у тварин тічку.

Над отриманням гормонів у чистому вигляді уперто продовжував працювати Е. Дойзі. У 1935 році він виділив з яєчників свиней чистий естрадіол у вигляді кристалів. Для отримання 10 мг гормону довелося переробити 4 тонни яєчників. Однак, коли досліджували хімічну структуру естрадіолу, то виявилось, що точно така ж речовина була синтезована Ервіном Швенке і Фрідріхом

Гільдебрандтом за два роки до цього з естроноу, що міститься в сечі вагітних жінок. Причому вчені, що зробили відкриття, навіть не припускали, що отримана в результаті синтезу речовина є гормоном яєчника.

При вивченні жовтого тіла в 1896 році В. Підвисоцький вперше висловив думку, що жовте тіло є залозою внутрішньої секреції. Цей погляд повністю поділяв гінеколог Людвіг Френкель, який стверджував в 1902 році, що існує гормон жовтого тіла. Виділити ж гормон з жовтого тіла вдалося Бутенандту, який використовував жовті тіла 50 000 свиней для отримання 1 мг прогестерону.

Література:

1. Бондарець Д. В., Дзевульська І. В., Маліков О. В. Історичні та клініко-морфологічні аспекти вивчення йододефіцитних захворювань. *Молодий вчений*. № 1(03). Херсон, 2014. С. 223–226.
2. Бондарець Д. В., Дзевульська І. В., Маліков О. В. Цукровий діабет – проблема XXI сторіччя. *Південно-український медичний науковий журнал*. № 7. Одеса, 2014. С. 68–71.
3. Ковальчук О. І., Дзевульська І. В., Маліков О. В. Анатомічні критерії в діагностиці та лікуванні захворювань. *Забезпечення здоров'я нації та здоров'я особистості як пріоритетна функція держави*. Одеса, 2013. С. 104–107.
4. Дзевульська І. В., Бондарець Д. В., Павловський С. А. Надлишкова вага тіла та ожиріння – проблема сьогодення. *Медичний форум*. № 1(01). Львів, 2014. С. 56–59.
5. Дзевульська І. В., Маліков О. В. Деякі вікові особливості надниркових залоз. *Медична наука та практика: виклики і сьогодення*. Львів, 2013. С. 91–93.
6. Дзевульська І. В., Маліков О. В., Бондарець Д. В. Історичні та морфологічні аспекти вивчення первинного гіперпаратиреозу. *Медичні та фармацевтичні науки: стратегічні пріоритети розвитку та інноваційні рішення*. Дніпропетровськ, 2013. С. 34–38.
7. Дзевульська І. В., Маліков О. В., Бондарець Д. В. Досягнення науки у вивченні акромегалії. *Науковий вісник Міжнародного гуманітарного університету*. № 5. Одеса, 2013. С. 8–12.

Кимович Я. Я.,
студентка V курсу медичного факультету № 1
Буковинського державного медичного університету

Цисар Ю. В.,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного медичного університету

ПІСЛЯПОЛОГОВА КРОВОТЕЧА (ОГЛЯД СУЧАСНОЇ ЛІТЕРАТУРИ)

Післяпологова кровотеча продовжує залишатися основною причиною захворювань і смерті жінок у всьому світі, яку можна запобігти. Щороку в світі реєструють близько 14 млн випадків післяпологових кровотеч. Майже 1% з них закінчується фатально. Поширеність післяпологових кровотеч складає близько 5% усіх пологів. Незважаючи на вдосконалення методів лікування та залишається основним фактором материнської смертності (15–25%) і тяжкої захворюваності.

Ключові слова: післяпологова кровотеча, масивна акушерська кровотеча, гіпотонічна кровотеча, геморагічний шок, консервативний гемостаз, хірургічний гемостаз.

Послеродовое кровотечение продолжает оставаться основной причиной заболеваний и смерти женщин во всем мире, которую можно предотвратить. Ежегодно в мире регистрируют около 14 млн случаев послеродовых кровотечений. Около 1% из них заканчивается фатально. Распространенность послеродовых кровотечений составляет около 5% всех родов. Несмотря на усовершенствование методов лечения, остается основным фактором материнской смертности (15–25%) и тяжелой заболеваемости.

Ключевые слова: послеродовое кровотечение, массивное акушерское кровотечение, гипотоническое кровотечение, геморрагический шок, консервативный гемостаз, хирургический гемостаз.

Postpartum hemorrhage continues to be the leading cause of preventable disease and death for women worldwide. About 14 million cases of postpartum hemorrhage are reported worldwide each year. Almost 1% of them end fatally. The prevalence of postpartum hemorrhage is about 5% of all births. Despite the improvement of treatment methods, it remains the main factor in maternal mortality (15–25%) and severe morbidity.

Key words: postpartum hemorrhage, massive obstetric hemorrhage, hypotonic hemorrhage, hemorrhagic shock, conservative hemostasis, surgical hemostasis.

Визначення, причини та фактори ризику

За даними ВООЗ післяпологову кровотечу вважають такою кровотечу, що становить понад 500,0 мл під час пологів через природні шляхи та 1000,0 мл при розродженні шляхом кесаревого розтину. У більшості випадків це становить від 0,5% до 1,0% від маси тіла жінки або до 15,0% від об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Якщо вчасно зупинено таку кровотечу, то клінічно не спостерігають порушень гемодинаміки та ознак геморагічного шоку [1].

Патологічною акушерською кровотечею вважають крововтрату 1,0–1,5% від маси тіла або до 20% від ОЦК, яка може призвести до розвитку геморагічного шоку в разі продовження кровотечі та недостатньої інфузійно-трансфузійної терапії (ІТТ).

Масивна акушерська кровотеча (МАК) – це кровотеча, що становить більше 1,5% від маси тіла (більше 25% від ОЦК) або заміщення 50% ОЦК протягом трьох годин [1].

Нормальна швидкість припливу крові до матки під час доношеності становить приблизно 600 мл на хвилину, на відміну від приблизно 60 мл на хвилину в невагітному стані. Контроль післяпологової крововтрати залежить насамперед від скорочень матки і, меншою мірою, від активації каскаду згортання крові [2].

Типові клінічні ознаки та симптоми гіповолемії (наприклад, гіпотензія та тахікардія) внаслідок післяпологової кровотечі можуть не з'являтися, поки крововтрата не перевищить 25% загального об'єму крові (більше 1500 мл під час пізніх термінів вагітності) [2].

Післяпологова кровотеча вважається первинною, якщо вона виникає протягом перших 24 годин після пологів, і вторинною, якщо вона виникає від 24 годин до 12 тижнів після пологів.

Причини післяпологової кровотечі можна узагальнити чотирма «Т»: тонус (атонія матки), травма (розриви або розрив матки), тканина (затримка плаценти або згустки) і тромбін (дефіцит фактора згортання). Найпоширенішою причиною є атонія матки (приблизно 70% випадків), за нею йдуть акушерські розриви (приблизно 20%), затримка плацентарної тканини (приблизно 10%) і дефіцит фактора згортання крові (<1%). Післяпологова кровотеча може призвести до тяжкої анемії, що вимагає переливання крові, дисемінованої внутрішньосудинної коагулопатії, гістеректомії, полісистемної недостатності та смерті [3].

Післяпологові кровотечі через атонію матки часто передують хоріоамніоніт, терапевтичне застоювання сульфату магнію, тривалі пологи або прискорені пологи, індукція пологів, фіброма матки або

перерозтягнення матки в результаті багатоплідної гестації, макросомії плода або пологів. Кесарів розтин пов'язаний з більш високим ризиком післяпологової кровотечі, ніж вагінальні пологи. Додатковими факторами ризику є старший вік матері та крайні рівні паритету ($0 > 4$) [3].

Інші фактори ризику післяпологової кровотечі тісно пов'язані з типом кровотечі, що розвивається. Наприклад, акушерські розриви можуть бути викликані оперативним вагінальним розродженням, прискореним розродженням або епізіотомією, тоді як утримування плацентарної тканини може бути викликано спектром зрощення плаценти, що пов'язано з попередніми операціями на матці. Материнська коагулопатія, що призводить до післяпологової кровотечі, може бути ускладненням важкої прееклампсії та еклампсії, синдрому HELLP (гемоліз, підвищення рівня печінкових ферментів і низький рівень тромбоцитів), внутрішньоутробної загибелі плода, відшарування плаценти [3].

Незважаючи на зусилля, спрямовані на виявлення пацієнтів, які мають підвищений ризик післяпологової кровотечі, це небезпечно для життя ускладнення часто виникає у жінок, які не мають ідентифікованих факторів ризику. Тому після всіх пологів важлива пильність [3].

Стратегічними етапами лікування ППК є: якомога більш точне визначення об'єму крововтрати; катетеризація 2 периферійних вен катетерами достатнього діаметра та катетеризація сечового міхура; термінове клініко-лабораторне обстеження (група крові і Rh-фактор, аналіз крові та сечі загальний, час згортання крові, коагулограма); етіотропна терапія відповідно до причини виникнення кровотечі (ручна ревзія стінок матки, ушивання розривів, застосування сучасних утеротонічних препаратів – карбетоцин 100 мкг внутрішньовенно струминно, гемостатичних засобів – транексамова кислота 10–15 мкг/кг); своєчасна та відповідна сучасним вимогам ПТГ з адекватним відновленням ОЦК кристалоїдами та колоїдами, факторами згортання крові (розчин Рінгера, СЗП, криопретицитат, транексамова кислота) та функції транспорту кисню (еритроцитарна маса) за показаннями; застосування проміжного етапу в разі неефективності консервативних методів зупинення кровотечі (дворучна компресія матки, компресія аорти, балонна тампонада матки); своєчасний і адекватний хірургічний гемостаз (починати з органозберігальної методики зупинення кровотечі шляхом послідовної часткової деваскуляризації матки), а за неефективності зазначених засобів – тотальна або субтотальна гістеректомія без додатків; постійний апаратний та лабораторний контроль гемодинаміки та показників згортання крові, основних життєвих функцій організму, гомеостазу [4].

Кроковий алгоритм дій у разі ППК

Крок 1: Первинне оцінювання стану та терапія. Оцінювання загального стану (свідомість, пульс, АТ, частота дихання, температура тіла, колір шкірних покривів) [5].

Крок 2: Цілеспрямована терапія – «4 Т».

Терапія АК згідно з етіологічними факторами «4Т»: ручна (переважно) або інструментальна ревзія стінок матки, бережний зовнішній масаж матки,

ушивання розривів пологових шляхів, лапаротомія в разі розриву матки, ПТГ із застосуванням препаратів крові, кровозамінників, транексамової кислоти. У більшості випадків на цьому етапі АК має характер керованої та не є масивною [5].

Крок 3: Масивна післяпологова некерована кровотеча.

Існує 3 методи тимчасового зупинення кровотечі та зменшення об'єму крововтрати перед хірургічним етапом: дворучна компресія матки, компресія черевної аорти, балонна тампонада матки. Цей етап допомоги можна назвати проміжним перед проведенням хірургічного гемостазу, тривалість якого не має перевищувати 30 хв.

NB! Ці маніпуляції, зазвичай, проводять тільки в тому разі, коли терапія утеротонічними препаратами була неефективною і кровотеча продовжується [6].

Крок 4: Хірургічний гемостаз.

Згідно з сучасною концепцією боротьби з ППК та рекомендацій ВООЗ, впровадження інноваційних технологій комплексного підходу до терапії післяпологових/інтраопераційних кровотеч пріоритетним має бути виконання органозберігальних методів хірургічного гемостазу, особливо в разі виникнення атонічної кровотечі [6; 7].

Крок 5: Кровотеча після екстирпації матки.

Найбільш частою причиною кровотечі після проведеної гістеректомії є коагулопатичні порушення або недостатній гемостаз після попередньої операції. Це може статися під час проведення екстирпації матки або в ранній післяопераційний період, що призводить до необхідності виконання релапаротомії [8].

У більшості випадків МАК призводять до розвитку геморагічного шоку та ДВЗ-синдрому. У разі розвитку АК, що становить 1,5% і більше від маси тіла, необхідно терміново виконувати хірургічне зупинення кровотечі (Наказ МОЗ України, 2005). У клінічній практиці в разі виникнення масивних ППК або кровотечі під час кесарева розтину до останнього часу виконували гістеректомію, проведення якої не тільки підвищує інтраопераційну крововтрату і зумовлює втрату репродуктивної та менструальної функції, але й порушує взаємодію в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі, кровопостачанні, іннервації малого таза. Останнім часом з'являються наукові дані щодо ефективного зупинення АК шляхом виконання органозберігальних операцій (перев'язування магістральних судин), що спричинює ішемізацію органа, уповільнення кровотоку в матці, її скорочення та зупинення кровотечі, а в подальшому зберігає репродуктивну функцію жінки [9].

Лікування затриманої плацентарної тканини:

Огляд плаценти після пологів важливий для того, щоб виключити затримку плацентарної тканини або залишкову сукцентуратну частку плаценти (аномалія в будові плаценти, при якій одна або кілька додаткових часток з'єднані з основною частиною плаценти кровоносними судинами) [10]. При підозрі на затримку плацентарної тканини рекомендується евакуація за допомогою ручного дослідження або банджо (тупа) кюретка під ультразвуковим контролем; позитивні та негативні прогностичні значення ультразвукового дослідження для виявлення затрим-

ки плацентарної тканини становлять приблизно 58% і 87% відповідно. Аномальна маткова кровотеча, яка вимагає ручного видалення плаценти, збільшує ймовірність того, що кровотеча спричинена порушенням PAS [11].

Лікування розривів статевих органів:

Важливим є ретельний огляд нижньої частини статевих шляхів на предмет розривів шийки матки, піхви, промежини або ректовагінальних розривів. Розриви слід негайно заправляти за допомогою розсмоктуваних швів. Немає достатніх доказів на підтримку рутинної антибіотикопрофілактики після евакуації матки з приводу післяпологового кровотечі або відновлення розриву промежини [12].

Лікування антонії матки:

Бімануальний масаж матки зазвичай є першим кроком у лікуванні післяпологової кровотечі через атонію матки. Масаж виконується, щоб викликати скорочення матки шляхом стимуляції ендогенних простагландинів. Окситоцин (вводиться внутрішньовенно або внутрішньом'язово) є основою лікування для контролю післяпологової кровотечі внаслідок атонії матки; введення окситоцину зазвичай починають одночасно з масажем матки, якщо засіб ще не вводили з профілактичною метою. Реакція матки після внутрішньовенного введення окситоцину зазвичай миттєва (період напіввиведення окситоцину, 1–6 хвилин у плазмі крові) [13].

Лікування завороту матки:

Заворот матки, випинання матки через вагінальний отвір під час пологів, може спричинити післяпологову кровотечу та гіпотензію, що може бути непропорційним крововтрата. Першим кроком у лікуванні є негайна ручна заміна матки (з плацентою на місці). Якщо ця спроба невдала, наступним кроком є розслаблення матки токолітичними засобами (нітрогліцерин, тербуталін, сульфат магнію або галотан). Якщо заміна матки все ще не вдала, можна провести лапаротомію з наступним одним із кількох прийомів: зменшення вивороту матки назад у черевну порожнину шляхом м'якого витягування вгору за допомогою затискачів Алліса, розміщених на обох рогах матки (метод Хантінгтона); задній поздовжній розріз шийного кільця з подальшим обережним витягуванням матки вгору за допомогою затискачів Алліса, розміщених на обох рогах кистках (метод Хаултена); або розміщення чашки вакуум-екстрактора Silastic на очне дно зверху та використання негативного тиску для повернення матки в нормальне положення (метод Антонеллі). Після заміни матки вводять утеротонічні засоби, що сприяють скороченню матки, і можна провести ручне видалення плаценти [14].

Ускладнення:

У післяпологовому періоді ускладнення післяпологової кровотечі включають гіповолемічний шок від масивної крововтрати, дисеміновану внутрішньосудинну коагулопатію, гостру ниркову недостатність, печінкову недостатність та ускладнення переливання крові, включаючи пов'язане з переливанням гостре ураження легень, гострий респіраторний синдром, переливання крові, супутнє переваженість кровообігу і смерть. Можуть також виникати пізні ускладнення, такі як синдром Шихана (некроз гіпофіза та пангіпопітуїтаризм)

та безпліддя. Важливо швидко та адекватно лікувати післяпологову кровотечу, щоб мінімізувати ризик цих ускладнень [14].

Доказові методи профілактики ППК (RCOG, 2008):

- АВТПП (активне ведення третього періоду пологів) – зменшує об'єм крововтрати та ризик виникнення ППК.

- Профілактичне рутинне введення утеротонічних препаратів у III період пологів у всіх роділей зменшує ризик розвитку ППК на 60%.

- Для роділей, які народили через природні шляхи, без факторів ризику ППК, окситоцин (10 МО внутрішньом'язово) є утеротонічним препаратом вибору для профілактики ППК в III період пологів.

- У групі жінок вкрай високого ризику К внутрішньовенне введення 100 мкг карбетоцину зменшує об'єм крововтрати та можливість виникнення ППК.

- У разі розродження шляхом кесарева розтину внутрішньовенне введення 10 МО окситоцину необхідно з утеротонічною метою та для зменшення об'єму крововтрати.

- Синтометрин застосовують для профілактики легкої АК (500–1000 мл) за відсутності у жінки гіпертензивних порушень (у випадках низьких показників гемоглобіну в антенатальний період), але підвищує ризик блювання.

- Мізопростол у дозі 800 мкг ректально необхідно застосовувати у випадках продовження кровотечі (більше 1000 мл) та попереднього використання окситоцину та синтометрину.

- Усім жінкам з кесаревим розтином в анамнезі необхідно провести перед розродженням ультразвукове дослідження (УЗД) з метою встановлення локалізації плаценти. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) допомагає у встановленні діагнозу врослення плаценти (placenta accreta/percreta).

- Жінки з підозрою на placenta accreta/percreta мають дуже високий ризик розвитку МАК. Якщо placenta accreta/percreta діагностована антенатально необхідно розробити план розродження мультидисциплінарно (акушер-гінеколог, анестезіолог, трансфузіолог, неонатолог), а в разі наявної екстрагенітальної патології – із залученням профільних фахівців. Необхідно підготувати достатню кількість одноструменної крові, свіжозамороженої плазми, забезпечити готовність персоналу та апаратури до проведення інтенсивної терапії.

- Доведено ефективність профілактичного накладання лігатур або проведення емболізації гіпогастральних артерій у разі встановлення діагнозу placenta accreta [15].

Висновки

Післяпологова кровотеча залишається клінічно значущою причиною материнських ускладнень і смерті; у світі кожні 7 хвилин одна жінка помирає від післяпологової кровотечі. Тому важливе значення мають оперативне виявлення пацієнтів, які мають ризик післяпологової кровотечі, рутинне активне ведення третього періоду пологів, оперативна оцінка крововтрати, відповідний моніторинг стану пацієнта та лікування післяпологових кровотеч.

Література:

1. Камінський В. В., Голяновський О. В., Ткаченко Р. О., Чернов А. В. Масивні акушерські кровотечі. К. : Тріумф, 2010.
2. Pasagnella RC, Souza JP, Durocher J, et al. A systematic review of the relationship between blood loss and clinical signs.
3. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice bulletin no. 183: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017.
4. Наказ МОЗ України No 205 від 24.03.2014. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги. К., 2014.
5. Голяновский О. В., Чернов А. В. Компрессионные швы на матку при послеродовом кровотечении.
6. Голяновский О. В., Чернов А. В. Баллонная тампонада матки для остановки послеродового кровотечения (обзор литературы). 2012.
7. Камінський В. В., Голяновський О. В., Хименко М. В. Збірник наукових праць Асоціації акушерів гінекологів України. К. : Інтермед, 2011.
8. O'Leary J.A. Uterine artery ligation in the control of postcesarean hemorrhage. *J. Reprod. Med.*
9. Sapmaz E., Celik H., Altungul A. Bilateral ascending uterine artery ligation vs. tourniquet use for hemostasis in cesarean myomectomy: a comparison. *J. Reprod. Med.*
10. Carlan SJ, Scott WT, Pollack R, Harris K. Appearance of the uterus by ultra- sound immediately after placental delivery with pathologic correlation. *J Clin Ultrasound.*
11. Porreco RP, Stettler RW. Surgical remedies for postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol.* 2010.
12. ACOG practice bulletin no. 120: use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecol.* 2011.
13. Butwick AJ, Carvalho B, Blumenfeld YJ, El-Sayed YY, Nelson LM, Bateman BT. Second-line uterotonics and the risk of hemorrhage-related morbidity. 2015.
14. Sebghati M, Chandraharan E. An up- date on the risk factors for and manage- ment of obstetric haemorrhage. *Womens Health.* Lond, 2017.
15. Young PP, Cotton BA, Goodnough LT. Massive transfusion protocols for patients with substantial hemorrhage. *Transfus Med Rev.* 2011.

Костів Ю. Я.,
студентка V курсу медичного факультету № 1
Буковинського державного медичного університету

Цисар Ю. В.,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного медичного університету

ПІСЛЯПОЛОГОВА ІНФЕКЦІЯ (ДАНІ СУЧАСНОЇ ЛІТЕРАТУРИ)

Післяпологові інфекції становлять значну частину загального тягаря охорони здоров'я, яку часто можна запобігти. Післяпологовий сепсис є однією з п'яти основних причин материнської смерті в усьому світі і становить 10–15% смертей у післяпологовому періоді. Ця діяльність окреслює найбільш поширені потенційні джерела післяпологової інфекції, розглядає оцінку та лікування інфекцій у післяпологовому періоді та підкреслює роль міжпрофесійної команди у покращенні результатів для цих пацієнтів.

Ключові слова: етіологія післяпологових інфекцій, оцінка післяпологових інфекцій.

Послеродовые инфекции составляют значительную часть общего бремени здравоохранения, которую часто можно предотвратить. Послеродовой сепсис является одной из пяти основных причин материнской смерти во всем мире и составляет 10–15% смертей в послеродовом периоде. Эта деятельность определяет наиболее распространенные потенциальные источники послеродовой инфекции, рассматривает оценку и лечение инфекций в послеродовом периоде и подчеркивает роль межпрофессиональной команды в улучшении результатов для этих пациентов.

Ключевые слова: этиология послеродовых инфекций, оценка послеродовых инфекций.

Postpartum infections are a significant part of the overall health burden that can often be prevented. Postpartum sepsis is one of the five leading causes of maternal death worldwide, accounting for 10–15% of postpartum deaths. This activity identifies the most common potential sources of postpartum infection, reviews the assessment and treatment of postpartum infections, and emphasizes the role of the interprofessional team in improving outcomes for these patients.

Key words: etiology of postpartum infections, assessment of postpartum infections.

Вступ. Материнська захворюваність і смертність є глобальним соціально-економічним тягарем і тягарем для охорони здоров'я, а післяпологові інфекції становлять значну частину цього тягаря, яку часто можна запобігти. Післяпологовий період традиційно визначається як шість тижнів після пологів, і інфекції є відносно поширеними, за оцінками, в цей період від 5 до 7% жінок. Післяпологовий сепсис є однією з п'яти основних причин материнської смерті в усьому світі і становить від 10 до 15% смертей у післяпологовому періоді. Інфекції також є найпоширенішою причиною смерті після спонтанних або штучних абортів. Медичний тягар цих інфекцій посилюється тривожно швидким зростанням стійкості бактерій до широко використовуваних антибіотиків [1].

Післяпологові інфекції також становлять значний соціальний тягар: вони підвищують занепокоєння матері та ризик післяпологової депресії, заважають зв'язкам і негативно впливають на грудне вигодовування. Інфекції після вагітності, які обговорюються в цьому огляді, включають інфекції, які виникають після живонароджених, мертвонароджених та спонтанних або штучних абортів. Мастит не входить до цього обговорення, оскільки він не є прямим результатом вагітності або пологів.

Більшість післяпологових інфекцій є результатом фізіологічної та ятрогенної травми черевної стінки та репродуктивних, статевих та сечовидних шляхів, які виникають під час пологів або

аборту, що дозволяє впроваджувати бактерії в ці зазвичай стерильні середовища.

Частота післяпологових септичних захворювань після фізіологічних пологів становить від 3 до 8%, зростаючи до 10–28% після патологічних пологів і більше за наявності чинників інфекційного ризику та оперативних пологів [4]. На жаль, ця тривожна тенденцію неможливо повною мірою віднести до кращого ведення обліку, і, зокрема, ці цифри виключають смертні випадки, які є результатом спонтанних та штучних абортів, а також материнську смерть після мертвонароджених, усі умови, які пов'язані з більш високою материнською захворюваністю і смертністю, ніж живонароджених [2].

Вивчення частоти післяпологових інфекцій та їх наслідків є складним, оскільки більшість із цих інфекцій виникають після виписки матері з лікарні, а скорочення перебування в стаціонарі після пологів ще більше перешкоджає виявленню післяпологових ускладнень, включаючи інфекції. Наявні дані показують, що післяпологові інфекції становлять 19% материнських смертей після мертвонароджень і 34% смертей після спонтанних або штучних абортів.

Ряду факторів, в умовах сучасного рівня надання медичної допомоги та соціально-економічного положення населення в Україні, притаманні значна мінливість і прогресія – зростання частоти екстрагенітальної патології, підвищення віку вагітних та обтяженість їх анамнезу запальними

і дисгормональними захворюваннями репродуктивних. Загалом післяпологові інфекції частіше зустрічаються у жінок, які перенесли кесарів розтин, а не вагінальні пологи, і ризик ще більше підвищується для жінок, які перенесли пологи до кесаревого розтину.

Ризик післяпологових інфекцій також підвищується у пацієнтів найвищого віку матері або з високим індексом маси тіла, цукрового діабету, гіпертонії, імунної недостатності, бактеріального вагінозу, позитивного статусу стрептокока групи В та інфекцій, що передаються статевим шляхом. Пологи, пов'язані з підвищеним ризиком зараження, включають передчасні або перенесені пологи, тривалий розрив плодових оболонок або пологи, численні внутрішні дослідження, фарбування густим меконієм, внутрішній моніторинг плода або матки, оперативне вагінальне розродження, ручне видалення плаценти, залишкові продукти зачаття, використання катетера Фолея та післяпологова кровотеча.

Післяпологові інфекції можна грубо згрупувати на ті, що спричинені висхідною мікрофлорою піхви в репродуктивний тракт, і ті, які є результатом ятрогенного травмування черевної стінки або промехани під час пологів. Через складність процесу пологів важливо пам'ятати, що висхідна вагінальна флора відіграє роль у інфекціях місця хірургічного втручання, а хірургічне втручання також відіграє роль у піднесенні піхвової мікрофлори в репродуктивний тракт.

Інфекції, що виникають внаслідок висхідної інфекції в репродуктивний тракт, включають ендометрит і септичний аборт. Ендометрит – це інфекція ендометрія і міометрія. Ендометрит найчастіше виникає в післяпологовому періоді, оскільки пологи дозволяють висхідній вагінальній бактеріальній флорі інфікувати верхні репродуктивні шляхи. Ця інфекція зустрічається в п'ять-десять разів частіше після кесаревого розтину, ніж після вагінальних пологів. Інші фактори ризику включають розрив плодових оболонок >18 годин, хоріоамніоніт, бактеріальний вагіноз, використання внутрішнього моніторингу плода, повторне вагінальне обстеження та колонізацію матері стрептококом групи А або В. Найпоширенішими збудниками ендометриту є ті, які зазвичай пов'язані з репродуктивними та сечовивідними шляхами, і включають стрептококи групи В, ентерококи, кишкову паличку та клебсілу пневмонію [3].

Chlamydia trachomatis слід запідозрити при ендометриті понад 7 днів після пологів і в групах високого ризику, наприклад у жінок віком до 25 років. Септичний аборт – це інфекція продуктів зачаття після спонтанного або штучного аборту. Септичні аборти є результатом міграції вагінальної флори через відкритий зів після неповного або неправильно проведеного аборту, що призводить до інфікування продуктів зачаття. Інфекція також може поширитися на матку. Септичні аборти пов'язані з високим ризиком бактеріемії, оскільки інфекція може потрапити в кровопостачання матері через сітчастосинковий простір плаценти. Смертність від септичного аборту безпосередньо корелює з гестаційним віком на момент переривання вагітності.

У міру розвитку вагітності плацента збільшується, і з'являється більше тканин, які можуть інфікуватися; таким чином, смертність від септичного аборту зростає зі збільшенням терміну вагітності. Оскільки вони обидва викликані висхідною урогенітальною флорою, мікробіологічні профілі ендометриту та септичних абортів подібні. Однак через девіталізовану тканину, яка присутня при септичних абортах, інфекції анаеробними бактеріями є більш поширеними в цьому випадку [4].

Інфекції в місці хірургічного втручання (SSI) є відносно поширеними після пологів, що ускладнюють 2–7% пологів шляхом кесаревого розтину. Місця епізіотомії також можуть інфікуватися. SSI можна широко розділити на інфекції глибоких органів та інцизійні інфекції, які також можна розділити на інфекції поверхневого розрізу (з залученням шкіри або підшкірної клітковини) та інфекції глибокого розрізу (з залученням м'язів або фасцій). Ендометрит після хірургічних пологів є прикладом інфекції глибоких органів; інші післяпологові глибокі інфекції включають інфіковані гематоми та тазові абсцеси. Наявність попереднього кесаревого розтину в анамнезі корелює з підвищеним ризиком повторної інфекції в місці, ймовірно, вторинним по відношенню до початкової поганої васкуляризації рубцевої тканини від попередньої операції.

Інфекції місця розрізу проявляються еритемою та гнійними дренажами на місці розрізу та можуть бути пов'язані з системними симптомами, такими як лихоманка та нездужання. Як і ендометрит і септичний аборт, інфекція в місці хірургічного втручання може бути викликано забрудненням рани мікрофлорою з сечостатевих шляхів; однак вони також можуть бути викликані зазвичай ізолюваною шкірною флорою. Інфекції, що виникають протягом перших двох післяопераційних днів, найчастіше викликаються стрептококами групи А або В. Інші часто ізолювані збудники включають *Ureaplasma urealyticum*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* та види стафілококів [5].

Рідше може розвиватися некротизуючий фасцит ділянки хірургічного втручання, що характеризується швидким некрозом фасції та підшкірної клітковини з відносним збереженням мускулатури. Пацієнтки після пологів, у яких розвивається некротичний фасцит, як правило, мають супутні медичні захворювання, при цьому найчастіше повідомляють про цукровий діабет. Некротичний фасцит I типу виникає внаслідок полімікробної інфекції аеробними та анаеробними організмами; II тип виникає внаслідок зараження стрептококом групи А. Обидва типи можуть виникати в післяпологовому періоді і можуть ускладнити кесарів розтин, а також епізіотомію.

При ендометриті лихоманка часто є першою ознакою, а додатковими ознаками є болочість матки, кровотеча та смердючі лохії. Пацієнти з ознаками важкого системного захворювання, шоком та/або болем у животі, які не відповідають результатам обстеження, повинні викликати підозру на інфекцію, яка може спричинити ендометрит, пов'язаний із синдромом токсичного шоку, а також некротичний фасцит.

Лихоманка часто зустрічається при септичному аборті, але її може не бути. Зазвичай присутній лише легкий біль у животі, хоча генералізований перитоніт може спостерігатися при тяжкій інфекції. Септичний аборт, пов'язаний із сепсисом або шоком, також може відбуватися на фоні зараження видами *Clostridium* або штамами *Escherichia coli*, що продукують токсин.

Інфекції поверхневого розрізу зазвичай проявляються еритемою, теплом і болем у місці розрізу; також може бути присутнім гнійний дренаж [7]. Ці інфекції найчастіше виникають через 4–7 днів після операції; як зазначено вище, ознаки інфекції в перші 48 годин повинні викликати підозру на стрептококи групи А або В.

Інфекції глибоких розрізів можуть показати мінімальні результати зовнішнього огляду, насправді біль, непропорційний огляду, є ознакою некротичного фасциїту. На відміну від інфекцій поверхневої локалізації, інфекції глибоких розрізів, швидше за все, пов'язані з лихоманкою та порушенням гемодинаміки. Обстеження може виявити некроз шкіри або екхімоз, крепітацію та булли. Не слід відкладати хірургічне втручання для діагностичних досліджень, оскільки ці інфекції швидко прогресують і смертельні, якщо їх не лікувати вчасно.

Септичний тазовий тромбофлебіт (СТТ) слід запідозрити у пацієнтів із постійним болем, лейкоцитозом та лихоманкою, незважаючи на адекватну антибіотикотерапію для вищезазначених станів протягом більше 3–5 днів. Інфекції глибоких органів, такі як інфікована гематома або тазовий абсцес, також слід враховувати, якщо пацієнт не реагує на відповідні антибіотики.

Як і при будь-яких інфекційних станах, оцінка повинна включати посів крові та/або рани до початку лікування антибіотиками. Лабораторні ознаки, характерні для інфекції, включають лейкоцитоз з нейтрофілією та зсувом вліво, а також лактоацидоз. Примітно, що жодну післяпологову інфекцію не можна виключити лише на основі лабораторної роботи, і клініцисти не повинні бути хибно заспокоєними, якщо лабораторна діагностика не примітна. Ендометрит в основному є клінічним діагнозом. Результати, що свідчать про ендометрит, включають лихоманку, болучість живота та лохії з неприємним запахом. Якщо на підставі анамнезу є підозра на септичний аборт, необхідно пройти ультразвукове дослідження для визначення залишкових продуктів зачаття [8].

Вагінальний кандидоз (ВК) – це запалення слизової піхви, що викликане грибами роду *Candida* – умовно-патогенними мікроорганізмами, агресивні властивості яких зростають при пригніченні захисних механізмів макроорганізму, особливо в асоціаціях з патогенними бактеріями та іншими видами грибів. Патогенність грибів обумовлена їх здатністю до адгезії до епітеліальних клітин. Високий рівень статевих гормонів сприяє збільшенню вмісту глікогену в піхві, який у свою чергу забезпечує постійне джерело енергії, необхідної для росту грибів. ВК у вагітних досягає 40–46% і є однією із причин розвитку ускладнень вагітності [9].

Бактеріальний вагініт (БВ) – це запальне захворювання слизової піхви, яке може бути викликане

представниками як патогенної, так і умовно-патогенної флори, при практично повній відсутності лактоацидів, кількості збудників більше 10³ КУО/мл та наявності лейкоцитозу в піхвовому мазку (більше 20 лейкоцитів в полі зору). У 2002 р. G.G. Donders та співавтори запропонували термін «аеробний» (неспецифічний) вагініт (НВВ) для ідентифікації патологічного стану, який характеризується підвищенням рівня умовно-патогенних бактерій – грам-позитивних коків: *Streptococcus agalactiae* (особливо стрептококів групи В), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, і грамнегативних бактерій сімейства *Enterobacteriaceae*, переважно виду *Escherichia coli*. НВВ є частою патологією, яка супроводжується запальними процесами у слизовій оболонці та активною імунною відповіддю, високим рівнем прозапальних інтерлейкінів. Збудники аеробного вагініту, як правило, формують полівидові біоплівки, що зумовлює високу стійкість до антибактеріальної терапії. НВВ у вагітних досягає 20%.

Високий рівень бактеріальних вагінальних інфекцій зумовлений значною зміною етіологічної структури запальних процесів з переважанням міст-форм. З однієї сторони, змішані інфекції можуть супроводжуватись більш тяжким та тривалим перебігом, частими рецидивами, розвитком висхідної інфекції, а з другої сторони, можуть протікати безсимптомно, аж до розвитку ускладнень. При формуванні змішаних форм неспецифічних бактеріальних або бактеріально-грибкових захворювань клінічна картина часто характеризується зниженням числа і вираженості симптомів, що пов'язано із взаємним впливом мікроорганізмів і зміною реактивності макроорганізму, а характерні клінічні 36 ознаки («сирні» виділення, запах «гнилої риби», виражена дифузна гіперемія слизової) реєструються лише при моноформах захворювання (ВК, БВ, НВВ) [10].

Частота бактеріальних вагінальних інфекцій серед жінок репродуктивного віку коливається від 30 до 80%. Літературні дані свідчать про ріст показників порушень мікробіоценозу піхви, особливо в групах підвищеного ризику. Верифікація патогенних мікроорганізмів в нижніх відділах статевого тракту свідчить про високий ризик контамінації верхніх відділів статевого тракту. Розвиток ПГСУ у більшості випадків відбувається внаслідок проникнення піхвової мікрофлори у внутрішні статеві органи, при цьому важливу роль відіграє ступінь колонізації мікроорганізмами піхви та цервікального каналу – масивне обсіменіння сприяє розвитку інфекційного процесу [11]. Зміна мікрофлори піхви під час вагітності може призводити до проникнення мікроорганізмів в амніотичну рідину, збільшуючи ризик розвитку таких ускладнень, як передчасний розрив плодових оболонок, хоріоамніоніт, передчасні пологи, підвищує ризик ушкодження м'яких тканин статевого тракту і травм промежини в пологах, а також післяпологового ендометриту і субінволюції матки як його завуальованої форми, що в кінцевому результаті може призвести до генералізації процесу і розвитку сепсису.

Висновки. Значимий ризик розвитку післяпологових гнійно-септичних ускладнень складають ускладнення вагітності: загроза переривання вагітності

у І триместрі, загроза передчасних пологів, кровотечі у другій половині вагітності, преєклампсія. Встановлено, що найбільш несприятливим інфекційним чинником післяпологових гнійно-септичних ускладнень є наявність у вагітних змішаного дисбіозу піхви (59,3%), при однаковому значенні ана-

робного (21,2%) та аеробного (19,5%) дисбіозу. Визначено найбільш важливі естрагенітальні та генітальні чинники ризику розвитку післяпологових гнійно-септичних ускладнень: часті ангіни до вагітності, патологія шлунково-кишкового тракту, вагініт, бактеріальний вагіноз.

Література:

1. Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. Антимікробна резистентність: глобальне багатогранне явище. *Pathog Glob Health*. 2015.
2. Belfort MA, Clark SL, Saade GR, Kleja K, Dildy GA, Van Veen TR, Akhigbe E, Frye DR, Meyers JA, Kofford S. Повторна госпіталізація після пологів: докази збільшення частоти неурогенітальних інфекцій у безпосередньому післяпологовому періоді. *Am J акушер-гінеколог*. 2010.
3. Groer MW, Morgan K. Імунні, здоров'я та ендокринні характеристики матерів з депресією після пологів. *Психонейроендокринологія*. Лютий, 2007.
4. Грищенко О. В. і співав., 2012; Корчинська О. О. і співав., 2013; Майданник І. В. і співав., 2014; Скрипченко Н. Я., Павлова О. М., 2014.
5. Thagre N. Інфекції статевих шляхів після вагітності та рани. *Ж акушерство, жіноче здоров'я*. 2008.
6. Голчук Е. Н., Маковская Т. Е. Вагинальный кандидоз – современная альтернатива традиционной терапии. *Здоровье женщины*. 2014.
7. Голубенко М. Ю. Клінічні особливості перебігу пологів, післяпологового періоду у жінок з пієлонефритом. *Загальна патологія та патологічна фізіологія*. 2011.
8. Вдовиченко Ю. П. і співав., 2013; Вакалюк Л. М., 2014; Кисина В. І., 2017; Кравченко О. В., 2017; Мушак Н. І., 2017.
9. Аллен В. М., О'Коннелл С. М., Лістон Р. М., Баскетт Т. Ф. Материнська захворюваність, пов'язана з кесаревим розтинком без пологів, порівняно зі спонтанним початком пологів у термін. *Акушерство гінеколог*. 2003.
10. Ньютон ER, Prihoda TJ, Gibbs RS. Клінічний та мікробіологічний аналіз факторів ризику післяпологового ендометриту. *Акушерство гінеколог*.
11. Ешенбах Д. А. Лікування спонтанних та індукованих септичних абортів. *Акушерство гінеколог*. 2015.

Кривецька І. І.,
кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії
та медичної психології імені С. М. Савенка
Буковинського державного медичного університету

Хованець К. Р.,
студент
Буковинського державного медичного університету

ЛІКУВАННЯ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ В УКРАЇНІ

Розсіяний склероз – гетерогенне, хронічне, запальне демієлінізуюче захворювання центральної нервової системи (ЦНС) з ураженням білої речовини головного та спинного мозку. В даній статті описано основні моменти виникнення, перебігу та діагностики РС. В той же час заострюємо увагу на лікуванні даного недугу, зокрема медикаментозній терапії – Бетфер-1а. Більше 2,5 млн людей у світі мають розсіяний склероз.

Ключові слова: нервова система, розсіяний склероз, хвороба.

Рассеянный склероз – гетерогенное, хроническое, воспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС) с поражением белого вещества головного и спинного мозга. В данной статье описаны основные моменты возникновения, протекания и диагностики РС. В то же время заостряем внимание на лечении данного недуга, в частности медикаментозной терапии – Бетфер-1а. Более 2,5 млн человек в мире имеют рассеянный склероз. За последние годы распространенность этого заболевания выросла.

Ключевые слова: нервная система, рассеянный склероз, заболевание.

Multiple sclerosis is a heterogeneous, chronic, inflammatory demyelinating disease of the central nervous system (CNS) with lesions of the white matter of the brain and spinal cord. This article describes the main points of the onset, course, and diagnosis of MS. At the same time, we focus on the treatment of this ailment, in particular, drug therapy – Beterfer-1a. More than 2.5 million people in the world have multiple sclerosis. In recent years, the prevalence of this disease has increased.

Key words: nervous system, multiple sclerosis, disease.

На сьогоднішній час розсіяний склероз (РС) в Україні складає 3,4 на 100 тис. населення та діагностується у віці від 20 до 40 років і зустрічається в 2–3 рази частіше у жінок, ніж у чоловіків, посідає друге місце серед інвалідизуючих захворювань нервової системи.

Приблизно кожен десятий пацієнт з розсіяним склерозом має первинно-прогресуючий розсіяний склероз, коли симптоми розвиваються поступово. Тобто рецидивів і ремісій у таких людей зовсім немає: стан погіршується плавно і невідступно. Причини розвитку РС поки до кінця не вивчені. Вважається, що захворювання розвивається у людей, які генетично схильні до неї. Існує думка, що імунна система «неправильно» відповідає на певний зовнішній подразник (наприклад, вірус) – замість того, щоб атакувати вірус, імунітет починає атакувати оболонки нервових волокон (мієлінові оболонки та клітини, які синтезують мієлін). Так, виникає імунітопосередковане гостре, а пізніше – хронічне запалення [1; 2].

Симптоми РС часто залишаються непоміченими на перших стадіях. Одними з таких є: погіршення або втрата зору (частіше одобічна), що супроводжується болем при рухах очного яблука, подвоєння в очах, прогресуючі порушення чутливості та/або слабкість кінцівок, проблеми з підтриманням рівноваги, нестійкість або незграбність, патологічні відчуття, що поширюються по спині у напрямку зверху вниз, іноді з переходом на кінцівки, при нахилі голови вперед (симптом Лермітта) [3; 4].

Діагностика РС повинна базуватись, насамперед, на знанні характерних клінічних симптомів захворювання та розумінні особливостей його перебігу, проводиться у зв'язку з уявленням про характерні симптомокомплекси РС. З додаткових методів обстеження повинні проводитись магнітно-резонансна томографія (МРТ), імунологічні дослідження ліквору і крові, реєстрація викликаних потенціалів мозку (ЕЕГ). Всі діагностичні дані слід оцінювати на основі діагностичних критеріїв РС (McDonald, 2010) [5; 6]. Серед клінічних симптомів РС прийнято виділяти класичні й найбільш часті симптоми, які є безпосереднім проявом ураження провідникових систем мозку, які відбивають особливості багато-вогнищевого демієлінізуючого процесу – так звані «типові симптоми» РС, а також рідкі клінічні прояви захворювання. Цікаво, що існує «тріада» достатня для постановки діагнозу РС у 30-літніх чоловіків: нетримання сечі, запор, імпотенція. Найбільш рано проявляються порушення сечовипускання по центральному типу: імперативні позиви, почастищення, затримка й у найбільш пізніх стадіях нетримання сечі. Для порушення функції тазових органів при РС характерна мінливість клінічної картини й коливання виразності симптомів [7; 8].

Варто зазначити, що усі хворі на РС підлягають обстеженню та лікуванню у спеціалізованих відділеннях або центрах розсіяного склерозу (РС) з подальшим наглядом спеціалістів цього медичного закладу та невролога поліклініки. Середня

тривалість лікування захворювання у стаціонарі залежить від стану хворого та ступеню інвалідизації – від 7 до 21 днів. Сучасний підхід до терапії (РС) включає симптоматичне лікування, лікування гострих рецидивів та прийом лікарських засобів, які модифікують перебіг захворювання. Симптоматичне лікування застосовується для зменшення вираженості симптомів та ускладнень, обумовлених захворюванням, таких як підвищена втомлюваність, спастичність, атаксія, порушення ходи, слабкість тощо. При рецидивах проводиться лікування кортикостероїдними препаратами у великих дозах. Ефективність такої пульс-терапії більш висока, якщо її розпочати впродовж перших двох тижнів після початку загострення [9; 10].

Лікування, спрямоване на зміну перебігу захворювання, включає імуномодулятори (бета-інтерферони, глатирамеру ацетат), моноклональні антитіла (окрелізумаб, алемтузумаб, наталізумаб), аналоги сфінгозину (фінголімод), цитостатичні препарати. Призначають ці ліки, враховуючи особливості їхнього впливу на імунну систему, можливості розвитку побічних реакцій і зручність для тривалого використання [11; 12].

Лікування має кілька напрямків. А саме: лікування в період загострень, для попередження прогресування захворювання, здійснюється симптоматична терапія, а також варто приділити увагу медико-соціальної реабілітації. Метою лікування загострення є імуносупресія, зменшення тривалості загострення і вираженості неврологічної симптоматики, а також стабілізація стану хворих. Основні напрямки лікування загострення – це використання кортикостероїдів, плазмаферезу, ангіопротекторів, антиагрегантів, антиоксидантів, інгібіторів протеолітичних ферментів, вітамінів. Основними показаннями для проведення такого лікування є фаза загострення у разі ремітуючого, або ремітуючопрогресуючого перебігу РС [13; 14]. При РС необхідно проводити адекватну медикаментозну і немедикаментозну симптоматичну терапію. Метою симптоматичної терапії РС є усунення симптомів неврологічного дефіциту. Найчастіше вимагають корекції наступні симптоми: порушення рухових функцій (параліч, спастичність, тремор, атаксія), порушення чутливості, біль, порушення функцій тазових органів, пароксизмальні стани, запаморочення, емоційно-вольові розлади, прояви втоми [15; 16]. Для купірування спастичності застосовуються міорелаксанти або їх комбінація препарати ботулотоксину; тремору – високі дози вітамінів групи В, бета-блокатори, трициклічні антидепресанти, транквілізатори, блокатори кальцієвих каналів, антиконвульсанти; запаморочення – препарати бетагістину судинні препарати, антиконвульсанти [17; 18]. У разі порушень сечовипускання, для лікування гіперрефлексії детрузора застосовуються трициклічні антидепресанти, центральні міорелаксанти антагоністи Са, а при недостатності сфінктерів – а-адреноблокатори.

В умовах сучасного лікування РС варто згадати про Бетфер-1а, в основі якого рекомбінантний інтерферон бета-1а. Інтерферон бета-1b має протівірусну та імунорегулюючу активність [19]. Механізм дії інтерферону бета-1b при розсіяному склерозі (РС) остаточно не з'ясований. Проте відомо, що біологічні властивості щодо модифі-

кування відповідної реакції на інтерферон бета-1b опосередковуються його взаємодією зі специфічними рецепторами, виявленими на поверхні клітин людини. Зв'язування інтерферону бета-1b з цими рецепторами індукуює експресію низки речовин, які вважаються медіаторами біологічних ефектів інтерферону бета-1b [20]. Вміст деяких із цих речовин визначали в сироватці та фракціях клітин крові хворих, які лікувалися інтерфероном бета-1b. Інтерферон бета-1b знижує здатність до зв'язування та підвищує інтерналізацію та руйнування рецептора інтерферону гамма. Крім того, інтерферон бета-1b підвищує супресорну активність мононуклеарних клітин периферійної крові. Для фармакотерапії рецидивуючо-ремітуючого РС рекомендований інтерферон бета-1-альфа (для в/м введення). Для фармакотерапії як рецидивуючо-ремітуючого, так і для вторинно-прогресуючого РС рекомендовані інтерферон бета-1-альфа та інтерферон бета-1-бета (для п/ш введення). У разі недостатнього ефекту лікування засобами першої лінії хворим з рецидивуючо-ремітуючим РС: якщо прийом лікарського засобу першої лінії протягом року курс лікування не показав терапевтичного ефекту; при високій активності (агресивному) перебігу рецидивуючо-ремітуючого РС; для фармакотерапії хворих із вторинно-прогресуючим РС переходять до препаратів другої лінії [21]. З групи моноклональних антитіл рекомендований наталізумаб по 300 мг кожні 4 тижні в/в. Згідно Європейських протоколів з цієї групи також рекомендовані препарати алемтузумаб та даклізумаб, які на сьогоднішній час не зареєстровані в Україні. На початку лікування препаратом Бетфер-1а для зниження несприятливих побічних ефектів рекомендують призначати 2 400 000 МО (8,8 мкг) протягом перших 2 тижнів лікування, протягом 3–4-го тижня по 6 млн МО (22 мкг), а починаючи з 5-го тижня і далі по 12 млн МО (44 мкг). Не встановлено, як довго слід застосовувати препарат. Рекомендується оцінювати стан хворого не менше 1 разу на 2 роки протягом 4 років від початку лікування [22]. Основними показаннями до застосування даного лікарського засобу є наступне: одиничний клінічний прояв демієлінізації, що супроводжується вираженим запальним процесом, тяжкість якого виправдовує призначення кортикостероїдів внутрішньовенно, за умови виключення альтернативних діагнозів та якщо встановлено, що такі пацієнти мають високий ризик розвитку клінічно достовірного розсіяного склерозу; рецидивно-ремітивний перебіг розсіяного склерозу за наявності в анамнезі двох або більше загострень протягом останніх двох років; вторинно прогресуючий перебіг розсіяного склерозу з активним перебігом захворювання, що характеризується загостреннями. Якщо розглядати препарат Бетфер-1а, то потрібно зазначити ряд побічних реакцій: найбільш часто відзначається грипоподібний синдром, міалгія, артралгія, лихоманка, озноб, загальна слабкість, головний біль і нудота. Відзначаються також реакції в місці ін'єкції: почервоніння, припухлості, блідість шкіри, болочність, вкрай рідко – некроз у місці ін'єкції; іншими побічними ефектами є діарея, блювота, втрата апетиту, анорексія, безсоння, запаморочення, відчуття тривоги, еритематозна

або макулопапульозний висип, гіперемія шкіри, в окремих випадках – депресія, суїцидальні тенденції, деперсоналізація, судомні напади. Може спостерігатися порушення функції щитовидної залози (гіпотиреоз або гіпертиреоз). Рідко виникає периферична вазодилатація, серцебиття, порушення серцевого ритму і алопеція; можливі реакції гіперчутливості, зміни показників лабораторних досліджень (лейкопенія, лімфопенія, тромбоцитопенія, підвищення АЛТ, АСТ, γ -глутамілтрансферази та ЛФ). Ці зміни незначно виражені, мають оборотний і безсимптомний характер [16].

Симптоматична фармакотерапія спрямована на зменшення симптоматики та ускладнень, які впливають на функціональні можливості та якість життя пацієнтів з РС. Симптоматична фармакотерапія включає в себе лікарські засоби по усуненню спастичності, депресії, запаморочення, атаксії, тремору, синдрому хронічної втоми, когнітивних розладів, тазових розладів.

Метою медичної і соціальної реабілітації при РС є функціональна незалежність хворого і мінімізація проявів інвалідності. Основні напрямки: своєчасна діагностика і направлення на МСЕК; ра-

ціональне працевлаштування; повноцінне лікування в період загострення і для профілактики загострень; підтримуючі курси лікування для збереження тривалої ремісії, у тому числі – немедикаментозного, підтримуюча реабілітація; уникнення “тригерних” чинників загострення. Основною умовою успішної медичної і соціальної реабілітації при РС є активна участь хворого в програмі реабілітації [22]. Основні напрямки підтримуючої реабілітації при РС це формування адаптації до наростаючого неврологічного дефіциту (підтримання фізичної незалежності; психологічна адаптація; корекція соціальної дезадаптації), профілактика вторинних ускладнень неврологічної дисфункції (пролежнів, атрофій та контрактур, остеопорозу, порушень периферичного крово- і лімфообігу, інфекцій сечовивідних шляхів), поліпшення пов’язаного зі здоров’ям якості життя хворого.

Таким чином, РС є найбільш відомим і розповсюдженим по всій земній кулі демієлінізуючим захворюванням нервової системи, яке вимагає з’ясування причини виникнення, правильної діагностики, та найголовніше – нові методи корекції та удосконалення наявних лікарських засобів.

Література:

1. Антонюк Т. РС: ситуаційний аналіз проблеми в Україні. *НейроNews: психоневрол. та нейропсихіатрія*. 2018. 3(96). 6–9.
2. Кононець О. М. Проблема хронічної церебральної венозної конгестії в структурі соматоневрології: діагностичні та лікувальні аспекти. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2019.
3. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version: 2019.
4. Снегирева И. И., Пастернак Е. Ю., Затолочина К. Э., Дармостукова М. А., Аляутдин Р. Н., Поливанов В. А. Проблема взаимозаменяемости интерферонов системного действия для лечения рассеянного склероза. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2017. 5(4). 161–9.
5. Солдатов А. А., Авдеева Ж. И., Олефир Ю. В., Меркулов В. А., Бондарев В. П. Безопасность биологических препаратов. Сообщение 2. Проблемы безопасности биоподобных препаратов. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2016. 16(2). 78–89.
6. Гусев Е. И., Бойко А. Н., Столяров И. Д. Рассеянный склероз. Справочник терминов. Изд. 2-е, доп. и изм. М.: Здоровье человека, 2015. 448 с.
7. Вотинцева М. В., Ивашкова Е. В., Петров А. М., Столяров И. Д. Плацебоконтролируемые клинические исследования лекарственных средств у пациентов с рассеянным склерозом: этические аспекты. *Вестник Росздравнадзора*. 2014. 4. 48–52.
8. Довбонос Т. А., Хижняк Ю. В. Втома і депресія у хворих на розсіяний склероз на тлі інтерферонотерапії. *Укр. неврол. журн*. 2016. 3. 35–9.
9. Алифарова В. М., Бисага Г. Н., Бойко А. Н., Брюхов В. В., Давыдовская М. В., Захарова М. Н. та ін. Клинические рекомендации по применению препарата алемтузумаб (лемтрада). *Журнал неврологии и психиатрии*. 2017. 2(2). 115–116.
10. Васильовский В. В. Опыт применения и эффективности эндолюмбального введения глюкокортикоидов при прогрессирующих типах течения рассеянного склероза. *Український неврологічний журнал*. 2014. 1. 68–74.
11. Neuropsychiatric Symptoms of Multiple Sclerosis: State of the Art / C. Silveira et al. *Psychiatry Investig*. 2019. Vol. 16(12). P. 877–878.
12. Toma G., Onorati P., Bellagamba G., Verneti Prot M., Lupat-telli T. The intra and extra cranial veins in relationship with chronic migraine. *Veins and Lymphatics*. 2019. 8(2).
13. Alroughani R, Inshasi JS, Deleu D. et al. An Overview of High-Efficacy Drugs for Multiple Sclerosis: Gulf Region Expert Opinion. *Neurology and Therapy*. 2019. 8(1). 13–23.
14. Coch C, Viviani R, Breitfeld J. et al. Interferon-beta-induced changes in neuroimaging phenotypes of appetitive motivation and reactivity to emotional salience. *Neuroimage Clin*. 2019. 24. 102020.
15. Depression and Suicidality in Multiple Sclerosis: Red Flags, Management Strategies, and Ethical Considerations / R. Kalb et al. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019. Vol. 19(10). P. 77.
16. Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA, Rabinstein A, Cree BAC, Gronseth GS, et al. Practice guideline recommendations summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018. 90(17). 777–788.
17. Baufeld C, O’Loughlin E, Calcagno N, Madore C, & Butovsky O. Differential contribution of microglia and monocytes in neurodegenerative diseases. *Journal of neural transmission*. 2018. 125(5). 809–826.

18. Boyette LB, Macedo C, Hadi K, Elinoff BD, Walters JT, Ramaswami B, Chalasani G, Taboas JM, Lakkis FG, & Metes DM. Phenotype, function, and differentiation potential of human monocyte subsets. *PLoS one*. 2017. 12(4).
19. Pinheiro C, Monteiro A, Dutra FF, Bozza MT, Peters-Golden M, Benjamim CF, & Canetti C. Short-Term Regulation of FcγR-Mediated Phagocytosis by TLRs in Macrophages: Participation of 5-Lipoxygenase Products. *Mediators of inflammation*. 2017.
20. Akula, Mohammadamin and Hellman "Fc receptors for immunoglobulins and their appearance during vertebrate evolution". *PLoS One*. 2014. 5(9). 1–14.
21. Association between suicide and multiple sclerosis: An updated meta-analysis / Q. Shen et al. *Mult Scler Relat Disord*. 2019. Vol. 34. P. 86
22. D. De Nardo. Toll-like receptors: activation, signalling and transcriptional modulation. *Cytokine*. 2015. 74(2). 181-9.

Кривецька І. І.,
кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії
та медичної психології імені С. М. Савенка
Буковинського державного медичного університету

Хованець К. Р.,
студент
Буковинського державного медичного університету

СУЧАСНІ ЛІТЕРАТУРНІ ДАНІ ЩОДО ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ЗА ГЕМОРАГІЧНИМ ТИПОМ, ЕТІОЛОГІЯ ТА КЛІНІКА

У даній статті висвітлюються актуальні питання вивчення особливостей перебігу геморагічного інсульту. Представлене захворювання має велике медико-соціальне значення у зв'язку з високими показниками захворюваності, інвалідизації, високими показниками смертності. Важливим є раннє виявлення факторів ризику, які сприяють розвитку геморагічного інсульту.

Гостре порушення мозкового кровообігу – поняття, що об'єднує оборотні і незворотні порушення функцій центральної нервової системи (ЦНС) внаслідок невідповідності обсягу кровопостачання функціональним потребам мозку. До гострих порушень мозкового кровообігу відносять такі розлади: транзиторні ішемічні атаки, ішемічний інсульт або інфаркт головного мозку, мозковий крововилив чи геморагічний інсульт

Ключові слова: геморагічний інсульт, атеросклероз, інвалідність, реабілітація, параліч.

В данной статье освещаются актуальные вопросы изучения особенностей течения геморрагического инсульта. Представленное заболевание имеет большое медико-социальное значение в связи с высокими показателями заболеваемости, инвалидизации, высокими показателями смертности. Важным является раннее выявление факторов риска, которые способствуют развитию геморрагического инсульта.

Острое нарушение мозгового кровообращения – понятие, объединяющее обратимые и необратимые нарушения функций центральной нервной системы (ЦНС) вследствие несоответствия объема кровоснабжения функциональным потребностям мозга. К острым нарушениям мозгового кровообращения относят такие нарушения: проходящие ишемические атаки, ишемический инсульт или инфаркт головного мозга, мозговое кровоизлияние или геморрагический инсульт.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, атеросклероз, инвалидность, реабилитация, паралич.

This article highlights topical issues of studying the features of the course of hemorrhagic stroke. The presented disease is of great medical and social importance due to high incidence rates, disability, high mortality rates. Early identification of risk factors that contribute to the development of hemorrhagic stroke is important.

Acute cerebrovascular accident is a concept that combines reversible and irreversible dysfunctions of the central nervous system (CNS) due to a discrepancy between the volume of blood supply and the functional needs of the brain. Acute disorders of cerebral circulation include such disorders: ongoing ischemic attacks, ischemic stroke or cerebral infarction, cerebral hemorrhage or hemorrhagic stroke.

Key words: hemorrhagic stroke, atherosclerosis, disability, rehabilitation, paralysis.

Значний вклад в розуміння патогенезу інсульту зробив Рудольф Вірхов. Він запропонував терміни тромбоз та емболія, які і сьогодні є ключовими в діагностиці, лікуванні та профілактиці інсульту. Пізніше він встановив, що причиною тромбозу артерій є не запалення, а саме: атеросклеротичні зміни судин [1, с. 12; 2, с. 45; 3, с. 56].

У структурі цереброваскулярних захворювань провідне місце займають гострі порушення мозкового кровообігу. Мозковим інсультом називають гостре порушення мозкового кровообігу, що супроводжується структурними та морфологічними змінами в тканині мозку і стійкими органічними неврологічними симптомами, які утримуються понад добу. За характером патологічного процесу розрізняють два види інсульту: геморагічний та ішемічний (мозковий інфаркт) [4, с. 21; 5, с. 76; 6, с. 90].

За даними літератури, летальність від геморагічного інсульту досягає 40–50%, а інвалідність

розвивається у 70–75% тих, що вижили. Смертність від субарахноїдальних крововиливів досить висока – помирають близько 30% хворих.

У науковій літературі терміни «геморагічний інсульт» і «нетравматичний внутрішньомозковий крововилив» вживаються або як синоніми, або до геморагічних інсультів, поряд з внутрішньомозковим, також відносять нетравматичний субарахноїдальний крововилив [7, с. 12; 8 с. 33]. Внутрішньомозковий крововилив – найбільш розповсюджений тип геморагічного інсульту, найчастіше виникає у віці 45–60 років. В анамнезі у таких хворих – гіпертонічна хвороба, церебральний атеросклероз або поєднання цих захворювань, симптоматична артеріальна гіпертензія, захворювання крові та ін. Ознаки захворювання (відчуття розігріву тіла, посилення головної болі, порушення зору) проявляються рідко. Як правило, інсульт розвивається раптово, у денний час, на фоні емоційного або

фізичного перенапруження [9, с. 54; 10, с. 12]. Причиною крововиливу в мозок найчастіше різке підвищення артеріального тиску (80–95% випадків). Рідше крововилив обумовлений атеросклерозом, захворюваннями крові, запальними змінами мозкових судин, інтоксикацією, авітамінозами та іншими причинами. Крововилив в мозок може наступити шляхом діapedезу або в результаті розриву судин. В обох випадках в основі виходу крові за межі судинного русла лежать функціонально-динамічні ангіодистонічні розлади загальної і, зокрема, регіональної мозкової мікроциркуляції. Основним патогенетичним фактором крововиливу є гіпертонічні кризи, при яких виникають спазми або пралічі мозкових артерій і артеріол. Обмінні порушення, що виникають в ділянці ішемії, сприяють дезорганізації стінок, які в цих умовах стають проникливими для плазми й еритроцитів [11, с. 34; 12, с. 72]. У механізмі виникнення діapedезної геморагії лежить порушення взаємодії між згортаючою і протизгортаючою системами крові, а також параліч стінок дрібних судин, який сприяє наростанню проникливості судинних стінок і плазморагії. Одночасно розвиток спазму багатьох судинних розгалужень, в поєднанні з проникненням крові в мозкову речовину, може призвести до утворення обширного вогнища крововиливу, а інколи і множинних геморагічних вогнищ [13, с. 17; 14, с. 87].

Цікаво, що існує ряд інших причин, які можуть призвести до геморагічного інсульту: артеріовенозні мальформації та хвороба Мойя-Мойя; спонтанні гематоми, описані Лазортом, у молодих людей з нормальним артеріальним тиском (до 25% ВМК в молодому віці); амілоїдна ангіопатія; мішечкоподібні артеріальні аневризми, в тому числі гіпертензивні мікроаневризми (близько 20% усіх ВМК); васкуліти; еклампсія; пухлини (крововилив в пухлину, частіше в метастаз); гемангіоми; прийом антикоагулянтів, рідше – антиагрегантів, тромболітиків; тромбоз внутрішньочерепних вен; захворювання крові (лейкози, тромбоцитопенічна пурпура та ін.); вживання амфетаміну та кокаїну тощо [15, с. 48; 16, с. 95].

Хвороба Мойя-Мойя – рідкісна хронічна форма облітерації термінальних відділів внутрішньої сонної артерії з проліферацією патологічних судин на основі головного мозку (судини Мойя-Мойя). В дитячому віці ця хвороба частіше має перебіг з ішемічними ускладненнями, у дорослих вона може призводити до ГІ [17, с. 15]. Кровотечі при хворобі Мойя-Мойя виникають із розширених гілок передньої хореїдальної артерії і/або задньої сполучної артерії. У більшості розширених артерій відзначається виражений фіброз і стоншення медії з фрагментацією еластичного шару. В результаті гемодинамічного стресу або старіння в розширених артеріях з тонкими стінками формуються мікроаневризми [18, с. 34; 6, с. 86].

Порівняно рідкою причиною внутрішньочерепних крововиливів є тромбози вен. Венозний тромбоз часто розвивається у дегідратованих хворих, у вагітних і в післяродовому періоді, у хворих з пухлинами головного мозку, після перенесеної черепно-мозкової травми [19, с. 89]. Залежно від локалізації геморагічні інсульти поділяються на:

глобулярні (крововиливи в одну долю головного мозку), які виникають, як правило, в зоні кори і підкірковій речовині головного мозку; супратенторіальні глибокі крововиливи в базальні ганглії і внутрішню капсулу; крововиливи в каудальне тіло; крововиливи в базальні ганглії; крововилив у стовбур мозку; крововилив у середній і довгастий мозок (первинні виникають рідко); церебелярні крововиливи (у 82% зазвичай обмежуються однією гемісферою мозочка, первинно часто уражають ділянку зубчастого ядра) [20, с. 23]. Патологоанатомічні крововиливи класифікують як поширені (більше 2 см у діаметрі), дрібні (діаметр 1–2 см), щільні (менше 1 см в діаметрі, розміщуються в підкірковій зоні на межі білої та сірої речовини) і петехіальні [21, с. 12].

В діагностиці геморагічного інсульту важливе значення має анамнез, зібраний у пацієнта або його представників, де з'ясувати наявність артеріальної гіпертензії, перенесених гострих порушень мозкового кровообігу раніше, а також у його родичів. Чи спостерігались головні болі, шум в голові, відчуття «серцебиття в голові»? Як пацієнт лікувався до цього випадку (регулярно, не регулярно, чи вживав алкоголь і курив). Що у хворого сталося напередодні?

Частіше всього спостерігається гострий, раптовий початок з вираженим головним болем. Скоро приєднуються оболонкові симптоми. Нерідко судомні напади. Неврологічна симптоматика зумовлена локалізацією гематоми, порушенням функції перифокальних відділів і провідних шляхів, викликаних їх здавленням розвиненою гематомою, підвищенням внутрішньочерепного тиску, дислокацією серединних структур, проривом крові у субарахноїдальний простір і шлуночкову систему, гострою оклюзією лікворних шляхів [22, с. 12]. Наприклад, лобулярні гематоми утворюються в ділянці кори і підкірковій речовині. Неврологічний дефіцит має обмежений і часто тривалий характер. Крововилив у таламус проявляється таламічним синдромом: контрлатеральним геміпарезом, геміанестезією, часто супроводжується проривом у 3-й шлуночок з можливою подальшою дислокацією півкульних структур і розвитком верхнього вклинення (у вирізьку намету мозочка). При крововиливах у каудальне тіло відмічається головний біль, нудота, блювота та різні поведінкові порушення, контрлатеральний геміпарез без мовних порушень.

При первинних крововиливах у стовбур мозку, як правило, уражується міст, що клінічно виявляється раннім розвитком коми, звуженням зіниць зі збереженою фотореакцією, тетраплегією, вираженою децеребраційною ригідністю. Первинні крововиливи в середній і довгастий мозок виникають рідко. Для крововиливу в середній мозок характерний розвиток синдрому Вебера (гомолатеральний параліч окорухового нерва і перехресна геміплегія). Крововилив у довгастий мозок зазвичай супроводжується раннім розвитком коми у хворого [11, с. 28].

Крововилив у мозочок характеризується блювотою, нудотою, головним болем, порушенням координації, запамороченням. Крововиливи субтенторіальної локалізації призводять до компре-

сії Сільвієвого водопроводу і заповнення кров'ю 3-го і 4-го шлуночків з подальшим збільшенням їх об'єму, гострої оклюзійної гідроцефалії, що призводить до нижнього вклинення (у великий потиличний отвір).

Таким чином, геморагічний інсульт несе важкі моральні, соціальні наслідки. Від якості медичної допомоги залежить покращення стану, зниження ризику виникнення ускладнень і підвищення якості життя пацієнтів з геморагічним інсультом.

Література:

1. Паенок О. С. Провідні шляхи головного і спинного мозку : тези лекції з навчальної дисципліни «Фізична реабілітація в неврології». Львів, 2017.
2. Паенок О. Гострі порушення мозкового кровообігу за ішемічним та геморагічним типом : тези лекції з навчальної дисципліни «Фізична реабілітація в неврології». Львів, 2017.
3. Паенок О. Кровопостання головного та спинного мозку. Синдроми ураження окремих артерій мозку : тези лекції з навчальної дисципліни «Фізична реабілітація в неврології». Львів, 2017.
4. Рокошевська В. Фізична реабілітація хворих після перенесеного мозкового геморагічного інсульту в умовах стаціонару : метод. посіб. для студ. вищ. навч. закл. фізкульт. Профілю. Львів, 2010. 93 с.
5. Шевага В. М. Особливості діагностики ранніх післяінсультних депресивних розладів. В. М. Шевага, А. В. Паенок, Р. В. Кухленко. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2013. № 1. С. 119–121.
6. Крук Б. Р. Особливості процесу фізичної реабілітації осіб із хребетноспинномозковою травмою. Крук Б. Р. *Бюлетень української асоціації фахівців фізичної реабілітації*. 2011. № 5. С. 13.
7. Крук Б. Особливості фізичної реабілітації осіб з неврологічним дефіцитом з наслідками черепно-мозкової травми в умовах стаціонару. Богдан Крук, Віра Рокошевська, Наталія Росолянка. *Сучасні тенденції у практиці й освіті з фізичної терапії* : тези доп. Міжнар. наук. семінару. Львів, 2016. С. 35–37.
8. Рокошевська В. Застосування моделі міжнародної класифікації функціонування (МКФ) у фізичній терапії осіб після перенесеного мозкового інсульту. Віра Рокошевська, Богдан Крук. *Сучасні тенденції у практиці й освіті з фізичної терапії* : тези доп. Міжнар. наук. семінару. Львів, 2016. С. 50–52.
9. Радченко А. Д. Современные аспекты контроля артериального давления: достаточно ли рутинного измерения? (Часть II). *Артериальная гипертензия*. 2015. № 2(40).
10. Торма Н., Русин В. І., Кополовец І. І., Тормозова З., Кополовец Г. Ю. Визначення товщини комплексу інтима-медіа сонних артерій як неінвазивного маркера субклінічного атеросклерозу. *Україна. Здоров'я нації*. 2016. № 1–2(37–38). С. 194–197.
11. Зозуля А. І., Кіт І. В. Геморагічний інсульт: етіологія, патогенез, клініка, лікування (огляд літератури). *Ліки України*. 2013. № 8(174). С. 4–9.
12. Карпова О. В., Радионова Д. М., Удалов Ю. Д. Стволовой геморагический инсульт: подходы к лечению и возможности восстановления. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2019. Т. 15, № 4. С. 986–989.
13. Кадыков А. С., Шахпаронова Н. В. Реабилитация постинсультных больных. Роль медикаментозной терапии. *Медицинский Совет*. 2013. № 4. С. 92–99.
14. Зінченко О. М., Міщенко Т. С. Стан неврологічної служби в Україні в 2015 році : статистично-аналітичний довідник. Харків, 2016. 23 с.
15. Мачинский П. А., Плотнокова Н. А., Ульянов В. Е., Кемайкин С. П., Рыбаков А. Г. Сравнительная характеристика показателей смертности и летальности от ишемического и геморрагического инсультов в России. *Медицинские науки. Патологическая анатомия*. 2019. № 3(51). С. 101–116.
16. Мустафин М. С., Новикова Л. Б., Акопян А. П., Шакиров Р. Р. Нейрохирургические аспекты геморрагического инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018. № 12(1). С. 19–23.
17. Картавых И. А., Соколов А. В., Гребенникова И. В., Тумановский Ю. М. Патологическая, клиническая и лабораторная характеристика геморрагических и ишемических инсультов: ретроспективный анализ. *Международный студенческий научный вестник*. 2018. № 4-4. С. 607–610.
18. Попова Н. К., Ильчибаева Т. В., Науменко В. С. Нейротрофические факторы (BDNF, GDNF) и серотонинергическая система мозга. *Биохимия*. 2017. № 3. С. 449–459.
19. Топузова М. П., Алексеева Т. М., Панина Е. Б., Вавилова Т. В., Ковзелев П. Д., Портник О. А., Скоромец А. А. Возможность использования нейрон-специфической енолазы в качестве биомаркера в остром периоде инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2019. 119(8). Вып. 2. С. 53–62.
20. Bhattathiri P. S., Gregson B., Prasad K. S., Mendelow A. D. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus after spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the STICH trial. *Acta Neurochir*. 2006. Vol. 96. P. 65–68.
21. Diringer M. N., Edwards F., Zazulia A. R. Hydrocephalus: a previously unrecognized predictor of poor outcome from supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1998. Vol. 29. P. 1352–1357.
22. Roh J. K., Kim K. K., Han M. N. Magnetic resonance imaging in brainstem ischemic stroke. *J. Korean Med. Sci*. 1991. Vol. 6, no. 4. P. 355–361.

Кривецька І. І.,
кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії
та медичної психології імені С. М. Савенка
Буковинського державного медичного університету

Хованець К. Р.,
студент
Буковинського державного медичного університету

РОЗВИТОК НЕВРИТУ ЛИЦЕВОГО НЕРВА

На даний момент, частота уражень n. facialis у країнах по всьому світу становить приблизно 20 випадків на 100 тис. населення, а в Японії цей показник дорівнює 30 випадкам на 100 тис. населення, а в Україні цей показник ще вищий. У середньому частота цієї патології варіює не більше 11,5–53,3 випадка на 100 тис. населення на рік різних в різних країнах. В представленій статті ми окреслюємо основні положення ураження лицевого нерва при так званому синдромі Россолімо – Мішера – Мелькерсона – Розенталя.

Ключові слова: лицевий нерв, запалення, невралгія, набряк, парез.

На даний момент частота поразений n. facialis в країнах по всьому світу становить приблизно 20 випадків на 100 тис. населення, а в Японії цей показник дорівнює 30 випадкам на 100 тис. населення, а в Україні цей показник ще вищий. У середньому частота цієї патології варіює не більше 11,5–53,3 випадка на 100 тис. населення на рік різних в різних країнах. В представленій статті ми окреслюємо основні положення ураження лицевого нерва при так званому синдромі Россолімо-Мішера-Мелькерсона-Розенталя.

Ключевые слова: лицевой нерв, воспаление, невралгия, отек, парез.

At the moment, the frequency of lesions is n. facialis in countries around the world is about 20 cases per 100 thousand of the population, and in Japan this figure is 30 cases per 100 thousand of the population, and in Ukraine this figure is even higher. On average, the frequency of this pathology varies no more than 11.5–53.3 cases per 100 thousand population per year in different countries. In the presented article, we define the main provisions of the lesion of the facial nerve in the so-called Rossolimo – Mischer – Melkerson – Rosenthal syndrome.

Key words: facial nerve, inflammation, neuralgia, edema, paresis.

Синдром Мелькерсона – Розенталя – це хронічне захворювання, яке характеризується рецидивуючим парезом лицевого нерва, набряком обличчя та губ, й складчастістю (скротальність) язика. Висока частота ураження лицевого нерва обумовлена низкою факторів. Першим, з яких є складне анатомо-топографічне розташування n. facialis [1; 2].

Невропатією лицевого нерва (ЛН) називається поліетіологічне ураження ЛН, що зумовлює, в основному, компресійно-ішемічні трансформації в сегменті нерва, який проходить через піраміду скроневої кістки, і виявляється гострим характером ураження ЛН, такими як парез або параліч м'язів [3].

Дослідженню розташування гілок лицевого нерва присвячено велику кількість наукових робіт, які свідчать, що топографія n. facialis надзвичайно мінлива, а гілки часто анастомозують один з одним. При цьому, не простежується чіткої закономірності як у кількості, так і в локалізації гілок досліджуваного нерва. Загальноприйнятим вважають виділення п'яти основних гілок n. facialis: скронева, вилична, щічна, крайова нижньощелепна та шийна. У той же час, при проведенні діагностичних та лікувальних заходів на сучасному етапі більшість дослідників традиційно представляє дані з урахуванням трьох гілок: верхньої, середньої та нижньої [4–7].

Другим фактором є особливості пухлинного росту в основі черепа. Статистичні дані та відомості спеціальної літератури вказують на те, що дотепер більшість пацієнтів із новоутвореннями щелепно-

лицевої ділянки та шиї оперуються у стадії виражених клінічних проявів, коли пухлина досягла значних розмірів і збереження лицевого нерва є складною, а в деяких випадках – нездійсненне завдання. В окремих спостереженнях, коли спеціалістам вдається зберегти анатомічну цілісність n. facialis, функція його після операції порушується [8; 9].

Цікаво, що пацієнти з травматичним невритом лицевого нерва, що розвинувся в результаті проведення отологічних операцій складають значну групу. За даними літератури, частота таких ушкоджень становить 0,2–10% [10]. Прикро те, що лікарями частіше всього не встановлюється причина, якою зумовлено запалення лицевого нерва. Зазвичай усі апелюють на переохолодження і негативний зовнішній вплив навколишнього середовища. Проте фахівцями виділено і ряд інших чинників, здатних зумовити неврит лицевого нерва: інфекційні чи вірусні хвороби; вірус герпесу, який здатний зумовити набряклість і запалення лицевого нерва; високий артеріальний тиск; важке травмування черепа чи тріщина, перелом щелепи [11; 12]; порушення метаболічних процесів; низький рівень імунітету; хвороби ЛОР-органів: отити, риніти, гайморити, синусити тощо; злоякісні пухлини мозку; цукровий діабет; хворобливість суглобів і судин; стреси і часті нервові потрясіння; надмірне вживання алкогольних напоїв; вагітність, яка може зумовити в організмі майбутньої матері серйозну гормональну трансформацію, що вплине на нервову систему.

Дуже часто, основним етіологічним чинником (43–49%) при цій хворобі є переохолодження, до того ж більша частка недуг (62–68%) фіксується восени та взимку. Холод викликає подразнення рецепторів шкіри обличчя і судин краніо-цервікального відділу, чим зумовлюються рефлекторні судинні збої, зокрема судинний спазм, що зумовлює порушення кровопостачання стовбура лицевого нерва [13; 14].

Наступним по частоті етіологічним фактором (12–30%) є інфекція. Гострі НЛН розвиваються через різні інфекції, як місцевого, так і загально-го походження, зокрема таких, якими вражаються краніо-цервікальні структури. В більшості випадків хвороби ЛН виникають при ангінах, отитах, синуситах, захворюваннях привушної залози, онтогенних процесах, а також при туберкульозі, сифілісі, малярії, дифтерії [15; 16]. Етіологічну роль відіграють і деякі віруси, зокрема грипу, кору, кашлюку, поліомієліту, ЕСНО, коксаки, герпесу. Щодо вірусу герпесу, то у 13,8% причину захворювання ЛН пояснюють герпетичними висипаннями в області обличчя та тулуба [17].

У пацієнтів із даним синдромом було виявлено мутації в гені FATP1, що підтверджує спадкову теорію його виникнення. Про алергічну етіологію говорить той факт, що більшість пацієнтів з цією патологією мають супутній atopічний дерматит і підвищені рівні IgE. У літературних джерелах описується початок цього синдрому після контакту з металами (особливо кобальтом та золотом), вживання кориці, ментолу, деяких медикаментів [18–20].

Викликати набряк ЛН і його стиснення може і запалення лімфовузлів шийного та привушного сектору внаслідок утруднення відтоку лімфи з подальшою появою вторинної судинної дисфункції, зокрема як функціонально-динамічних збоїв судинної роботи у стовбурі лицевого нерва та його сергентах, так і глибоких, органічних змін у паренхімі нерва [21]. Вагоме значення у зародженні патологій ЛН мають і генетичні важелі. Література містить опис досліджень 117 осіб з 6 поколінь, яких було вивчено завдяки анамнестичних відомостей, аналізу фотокарток, візуального огляду. При цьому з 28 обстежених 14 мали НЛН з природженою аномалією та прямою спадковою передачею недуги між поколіннями [22; 23].

Відносно сучасних уявлень сутність ішемічної теорії НЛН заключається у тому, що внаслідок впливу багатьох факторів з'являється спазм судин, які беруть участь у кровопостачанні ЛН, що зумовлює ішемію нерва. Внаслідок довготривалої ішемії відбувається подальше погіршення мікроциркуляції, набряк нерва, стиснення його у вузькому ложі,

чим зумовлюються порушення провідності по нерву, появі вторинних судинних збоїв, можливо, некрозу та фіброзу нерва [24].

Можливими є різні ступені ураження ЛН: здебільшого, з'являється невраксія – демієлінізація, якою зумовлюється блокада провідності імпульсу, проте залишається аксон збереженим, що є характерним для повного і відносно швидкого відновлення. Коли порушення цілісності аксонів, тобто аксонотмезис, виникає позитивне переродження, що характеризується доброю, але повільною реабілітацією, яка часто буває неповною. При порушенні цілісного аксона і його оболонки створюється невротмезис, для якого характерне погане відновлення [25].

Ще одним варіантом ураження лицевого нерва є родова травма *n. facialis*, яка констатується з частотою 0,3-1 на 1000 малюків з великим поширенням у новонароджених з великою масою тіла. Клінічно вказана патологія проявляється периферичним парезом мимічної мускулатури різного ступеня тяжкості, як правило, односторонньої. При цьому, відзначається переважання ураження у місці виходу нерва з шилососкоподібного отвору або кінцевих гілок попереду від зовнішнього слухового проходу. При надмірному тиску край нижньої щелепи травматизації може піддаватися крайова гілка лицевого нерва з розвитком парезу тільки нижніх – періоральних мимічних м'язів [26].

Незалежно від етіології та рівня ураження *n. facialis* одним з найважливіших факторів, що визначають прогноз захворювання, навіть за умови застосування найбільш ефективних на сьогоднішній день методик хірургічного та консервативного лікування, є рівень васкуляризації ділянки на якому відбувається патологічний процес. Слід пам'ятати, що судинна недостатність та набряк, що призводить до компресії лімфатичних, венозних та артеріальних судин сприяє як розвитку, так і прогресуванню ураження лицевого нерва [27].

Таким чином, на даний момент на підставі факторів та частоти розвитку всі травматичні ушкодження лицьового нерва можуть бути поділені на три групи. До першої можна віднести ураження зумовлені тиском або інфільтраційним ростом пухлини; до другої групи слід зарахувати всі ятрогенні ушкодження, що розвиваються в результаті хірургічних втручань з приводу видалення пухлин, проведення первинної хірургічної обробки інфекційно-запальних вогнищ щелепно-лицевої області та шиї, втручань на СНЩС тощо; до третьої групи – справжні травматичні пошкодження, що розвинулися в результаті дії факторів, що ушкоджують (поріз, розтин, розрив, опік, компресія) периферичні гілки *n. facialis*.

Література:

1. Артюшкевич А. С. Клиника, диагностика и лечение невротий лицевого нерва. *Современная стоматология*. 2015. № 2. С. 23–28.
2. Ахророва Ш. Б. Возрастные и гендерные клиничко-патогенетические особенности острой невротии лицевого нерва. *Международный неврологический журнал*. 2017. № 4(90). С. 52–54.
3. Бісмак О. В. Фізична реабілітація у комплексному відновленні хворих на неврит лицевого нерва. *Молодий вчений*. 2017. № 10(50). С. 211–214.
4. Бурнусус Н. И. Реабилитация пациентов после невротии лицевого нерва. *Advances in current natural science*. 2013. № 9. С. 124–125.

5. Кареліна Т. І. Неврологія : підручник. К. : Медицина, 2014. 287 с.
6. Ліскевич І. І. Ефективність лікування невротії лицевого нерва у дітей та підлітків з урахуванням оцінки стану окисно-відновних процесів. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2014. № 2. С. 13–16.
7. Неведомська Є. О., Пендрак Я. В. Київський університет імені Бориса Грінченка. Фізична реабілітація хворих на неврит лицевого нерва. *Молодий вчений*. 2018. № 6(58). С. 273–277.
8. Неведомська Є. О. Анатомія та фізіологія нервової системи : навч. - метод. посіб. для практичних робіт для студ. вищ. навч. закл. К. : Київськ. ун-т імені Бориса Грінченка. 2017. 70 с.
9. Пітик М. І. Невропатія лицевого нерва у дітей: деякі аспекти діагностики та лікування. *Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського*. 2015. № 1. С. 80–85.
10. Соколова Л. І. Неврологія : підручник / І. А. Григорова, Л. І. Соколова, С. С. Пшик та ін. ; за ред. І. А. Григорова, Л. І. Соколової. К. : вСв «Медицина», 2015. 640 с.
11. Цимбалюк Я. В. Клініка і діагностика наслідків травматичних ушкоджень лицевого нерва. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2019. № 5(107). С. 12–18.
12. Lee D. H. Clinical Efficacy of Electroneurography in Acute Facial Paralysis. *J Audiol Otol*. 2016. № 20(1). С. 8–12.
13. Hohman M. H., Hadlock T. A. Etiology, diagnosis, and management of facial palsy: 2000 patients at a facial nerve center. *The Laryngoscope*. 2014. С. 283–293.
14. Dhawan S. R., Saini A. G., Singhi P. D. Management strategies of Melkersson – Rosenthal syndrome : a review *Int J Gen Med*. 2020. № 13. P. 61–65.
15. Cancian M., Giovannini S., Angelini A., Fedrigo M., Bendo R., Sente R. et al. Melkersson – Rosenthal syndrome: a case report of a rare disease with overlapping features. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019. № 15. P. 1.
16. Fang Y., Zhang H., Xie J., Lin M., Ying L., Pang P. et al. Sensitivity of chest CT for COVID19: comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020. № 296. P. 115–117.
17. Majidi H., Niksolat F. Chest CT in patients suspected of COVID-19 infection: a reliable alternative for RT-PCR. *Am J Emerg Med*, 8 (S0735–6757(20)). 2020. № 20. P. 30244–30248.
18. Kritas S. K., Ronconi G., Caraffa A. et al. Mast cells contribute to coronavirus-induced inflammation: new anti-inflammatory strategy. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020. № 34. P. 1.
19. Marshall J. S., Portales-Cervantes L., Leong E. Mast cell responses to viruses and pathogen products. *Int J Mol Sci*. 2019. № 20(17). P. 4241.
20. Глебова Л. И., Ключникова Д. Е и др. Синдром Россолимо-Мелькерсона-Розенталя. Современный взгляд на этиологию, патогенез, дифференциальная диагностика заболевания. *Дерматология. Приложение к журналу Cosilium medicum*. 2019. № 3. 46–8.
21. Байтингер В. Ф. Травма лицевого нерва – современное состояние проблемы. *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 6. С. 187.
22. Артюшкевич А. С. Клиника, диагностика и лечение невротий лицевого нерва. *Современная стоматология*. 2015. № 2. С. 23–28.
23. Нерсеян М. В. Гипофракционированное облучение рецидива юношеской ангиофибромы черепа: наш опыт и обзор литературы. *Рос. мед. журн*. 2017. № 16. С. 186–189.
24. Зотова Е. П., Гарагашев Г. Г. Топографо-анатомические особенности локализации поражения лицевого нерва. *Актуал. пробл. теор., эксперим., клин. мед-ны фармации* : материалы 52-й ежегод. Всерос. конф. студ. и молод. ученых, посвящ. 90-летию д-ра мед. наук, проф. П. В. Дунаева. М. : РИЦ «Айвекс». 2018. С. 231–232.
25. Цимбалюк Я. В. Клиника и диагностика последствий травматических повреждений лицевого нерва. *Международ. неврол. журн*. 2019. № 5. С. 12–18.
26. Чойнзонов Е. Л. Комплексный подход к реабилитации больных с нарушением функции лицевого нерва после тотальной паротидэктомии. *Опухоли головы и шеи*. 2019. № 2. С. 66–70.
27. Khoa T. D. Anatomical characteristics of facial nerve trunk in vietnamese adult cadavers. *Open Access. Maced. J. Med. Sci*. 2019. № 24. P. 4230–4238.

Кривецька І. І.,
кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії
та медичної психології імені С. М. Савенка
Буковинського державного медичного університету

Хованець К. Р.,
студент
Буковинського державного медичного університету

АНГІОМИ ТІЛ ХРЕБЦІВ

У представленій роботі, автори зосереджують свою увагу на проблемі виникнення ангиом тіл хребців, особливо морфогенез та симптоматику захворювання. Ангіома тіла хребця – це доброякісне новоутворення з судин різного калібру, які переплітаються між собою. Найчастіше ця патологія зустрічається у жінок віком 40–60 років. Уражаються грудний або поперековий відділи хребта.

Ключові слова: пухлина, ангиома, нервова система, параліч, людина, судини.

В представленной работе авторы сосредоточивают свое внимание на проблеме возникновения ангиом тел позвонков, особенно морфогенез и симптоматику заболевания. Ангиома тела позвонка – это доброкачественное новообразование из сосудов разного калибра, переплетающихся между собой. Чаще эта патология встречается у женщин в возрасте 40–60 лет. Чаще поражаются грудной или поясничный отдел позвоночника.

Ключевые слова: опухоль, ангиома, нервная система, паралич, человек, сосуды.

In the presented work, the authors focus their attention on the problem of the occurrence of angiomas of the vertebral bodies, especially the morphogenesis and symptoms of the disease. Angioma of the vertebral body is a benign neoplasm of vessels of different caliber, intertwined with each other. More often this pathology occurs in women aged 40–60 years. The thoracic or lumbar spine is most commonly affected.

Key words: tumor, angioma, nervous system, paralysis, human, blood vessels.

Незалежні морфологічні дослідження, проведені на аутопсійному матеріалі показали, що ангиоми тіл хребців виявляються в із частотою до 10,7–11,9%. За деякими сучасними відомостям, ангиоми становлять від 4 до 13% усіх пухлин хребта та спинного мозку, і до 29% первинних новоутворень хребців. Ангіома тіла хребця – це доброякісне новоутворення з судин різного калібру, які переплітаються між собою. Найчастіше ця патологія зустрічається у жінок віком 40–60 років. Уражаються грудний або поперековий відділи хребта [1–2].

У жінок ангиоми виявляються у 2–2,5 рази частіше, ніж у чоловіків. Ангиоми хребців практично не виявляються у дітей у першому десятилітті життя, найбільше випадків спостерігається у віці від 30 до 60 років. Ангиоми зустрічаються у всіх відділах хребта, але найчастіше у грудному (60–76%), поперековому (21–29%), рідше у шийному (2–11%) та крижово-куприковому (до 1%) відділах [3]. Причини виникнення ангиом невідома. Провокуючими факторами є спадковість, гормональний дисбаланс, вагітність чи травми хребців.

Згідно з сучасними уявленнями, розвиток ангиом відбувається таким чином: структура судинної стінки деяких хребців є неповноцінна, тому мікротравми або підвищене навантаження на уражений хребець призводить до періодичних крововиливів [4–5]. Кров, яка вилитася активує функцію остеокластів, які руйнують кісткову структуру хребця. Таким чином, включаються два механізми: по-перше, тромбоз як механізм зупинки кровотечі з ураженої судини (при патоморфологічному дослідженні тіла ураженого хребця виявляється велика кількість тромбів); по-друге, реканалізація, під час якої на «розчищений» остеокластами території формуються нові судини (теж неповноцінні) [6].

Ангіома хребта відноситься до групи судинних спинальних пухлин – новоутворень, що походять з ангиогенної мезодерми або мезенхіми. Розвиток пухлин з ангиогенних закладок обумовлює їх високу васкуляризацію. Дискутабельним залишається питання про етіологію гемангіом хребта. Описано ембріогенез церебральних судинних мальформацій у першій половині 3-го тижня розвитку, а саме: біламінарний зародковий диск перетворюється на триламінарний з утворенням мезодермального листка [7–9]. Мезодермальні осередки поступово диференціюються на острови крові, які з'єднуються, і канюлюються, формуючи розкидану мережу примітивних судинних каналів. На 7-му тижні зародкового розвитку починають формуватися закладки судинних гілок. Подальший ангиогенез відбувається шляхом розгалуження первинних артеріальних та венозних судин та формування капілярної мережі між ними і закінчується лише у постнатальному періоді [10]. Таким чином, шкідливий вплив на процеси ангиогенезу, що призводить до диспластичного метаморфозу та формування аберантної ділянки судинної мережі, може здійснитися лише до 6-го тижня внутрішньоутробного розвитку, доки не відбулася диференціація первинних капілярів на артерії та вени, а власне формування судинної мальформації відбувається у період між 7 та 12 тижнями розвитку. Первинними факторами, що ушкоджують, можуть виступати онкогени та тератогени, ішемія, аноксія, метаболічні та генетичні аномалії, травми та іонізуюча радіація [11]. Описаний процес ембріогенезу церебральних мальформацій аналогічний до такого розвитку ангиом хребта. Подальший розвиток ангиом відбувається внаслідок мікротравматизації неповноцінної стінки новоутворених судин внаслідок навантаження на уражений хребець, що

призводить до крововиливів, що стимулюють остеокласти, наслідком чого є остеолізіс. Утворення тромбів в пошкоджених судинах та їх реканалізація зумовлюють розвиток судин на місці зруйнованої кістки, а отже, і розвиток ангіоми [12–14].

В абсолютній більшості випадків ангіоми хребців пов'язані в тій чи іншій мірі з дегенеративно-дистрофічними процесами у хребті, і саме тому преважують у людей похилого віку [15]. Це так званий осередковий ангіоматоз тіл хребців або телеангіектазії, які виникають у губчастій кістці хребця, на тлі жирової інволюції червоного кісткового мозку. Такі зміни слід диференціювати від істинних пухлин (ангіом) кісток та мальформацій – досить рідкісних судинних утворень цієї анатомічної зони [16]. Дещо схожим процесом є і ліпоангіоматоз. Ліпоангіоматоз розвивається пропорційно до віку, і не має клінічного значення, виявляється випадково при МРТ у вигляді судинно-жирових включень у тілах хребців, частіше на тлі наявного остеопорозу. Справжні ангіоми хребців трапляються значно рідше. Генез їх залишається не з'ясованим до нашого часу, а нозологічна форма невизначена чи, щонайменше гетерогенна. Більшість таких утворень, представлених патологічними судинними порожнинами в хребцях є атрофією та специфічною перебудовою навколишньої кісткової тканини, що характеризуються тривалим безсимптомним стабільним перебігом, і ці зміни розглядають як ваду розвитку судин [17].

Натомість у 0,9–4% випадків ангіоми можуть проявляти себе активно як судинна пухлина. При цьому відзначається експансивне зростання тканини з подальшою резорбцією прилеглої кістки та формуванням екстравертебрального компонента в передньобокковому напрямку або у бік хребтового каналу. В останньому варіанті це супроводжується поступовою компресією невральних-судинних структур. Захворювання проявляє себе виникненням болю у спині, в ділянці ураженого хребця. Можуть виникати оніміння та парези кінцівок, порушення функцій внутрішніх органів. Серйозним ускладненням ангіоми може бути компресійний перелом хребця зі надмірною компресією спинного мозку [18].

Біль у спині, будучи основним симптомом у пацієнтів з ангіомами хребців, частіше обумовлений супутньою патологією (грижі міжхребцевих дисків, спондилоартроз, стеноз хребтового каналу, тощо), ніж власне ангіомою.

Клінічно ангіома тіла хребця досить часто проявляється відчуттям дискомфорту, помірними локальними болями в спині, що не залежать від фізичного навантаження [19]. Біль може посилюватися у горизонтальному положенні під час сну. Локальний біль, який відповідає рівню локалізації ангіоми у 54–94% випадків є першим, нерідко єдиним, як правило, основним симптомом, а також і ознакою прогресування захворювання. На відмі-

ну від болю, пов'язаного з дегенеративними змінами хребта болочі відчуття при ангіомах зазвичай характеризуються чіткою локалізацією, сталістю, характерним «відчуттям печіння» та частою відсутністю зв'язку з фізичним навантаженням [20].

Основною причиною больового синдрому, спричиненого гемангіомою, ймовірно, є локальна артеріо-венозна дисциркуляція. Локальний больовий синдром може також вказувати на зв'язок із функціональною нестабільністю хребта, зумовленою порушенням опороспроможності ураженого хребця [21]. Хоча загроза розвитку патологічного перелому часто є основним показанням до лікування ангіом, однак у клінічній практиці патологічні переломи при гемангіомах зустрічаються значно рідше, ніж локальний біль. Процес специфічної перебудови кісткової тканини на фоні повільного розвитку ангіоми завжди має компенсаторний характер.

Гіпертрофовані вертикально спрямовані кісткові балки губчастої речовини, незважаючи на наявність великих судинних порожнин, забезпечують підтримку міцності тіла хребця в межах нормальних значень [22]. Незважаючи на це, поступова компресійна деформація та балонізація тіла хребця, які характерні для ангіоми, можуть сприяти виникненню та посиленню локального болю у спині.

Збільшення розмірів ангіоми призводить до формування стенозу хребтового каналу та звуження міжхребцевих отворів. Повільний ріст пухлини у поєднанні з компенсаторними нейроваскуляторними механізмами зумовлюють поступову появу неврологічних симптомів [23]. Цей період займає від кількох місяців до кількох років. При додатковому обстеженні відзначається клініко-променева дисоціація у вигляді вираженості компресії спинного мозку за даними КТ та МРТ та мізерністю клінічних проявів захворювання [24]. Іноді травма, інфекція, вагітність та інші провокуючі моменти можуть прискорити прогресування захворювання. Протягом кількох днів і тижнів значно посилюються біль у спині, виникає радикулярний синдром, парастезії, провідникові чутливі розлади, відчуття «стягування» в тулубі та кінцівках, розвиток парезів та паралічів, порушення функцій тазових органів. Проте в цілому, для ангіом глибокі неврологічні прояви не характерні, а глибокі парези, тазові дисфункції та трофічні порушення – зустрічаються дуже рідко.

Отже, проблему розвитку ангіом можна вважати природженою патологією. Спровокувати появу подібної природженої пухлини нерідко може травматичний фактор. Розвиток новоутворення на фоні вікового остеопорозу також може значно збільшити ризик розвитку компресійного перелому хребта. Слід враховувати, що перелом ураженого пухлинною хребця супроводжується масивною кровотечею. В результаті, це може призводити до компресії спинного мозку з наступним паралічем.

Література:

1. Кравцов М. Н., Мануковский В. А., Манащук В. И., Свистов Д. В. Диагностика и лечение агрессивных гемангиом позвонков: Клинические рекомендации. М. : Медицина, 2015. С. 35.
2. Козубаев У. У., Качиев Н. Т., Шамшиев А. Т. Эпидемиология первичных опухолей спинного мозга (обзор литературы). *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2020. № 3. С. 54–59. DOI: 10.26104/NNTIK.2019.45.557

3. Грушина Т. И., Титов А. А. Современные представления о гемангиоме позвонка. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова*. 2020. № 27(1). С. 77–83. DOI: 10.17816/vto202027177-83
4. Гарматина О. Ю. Лучевая диагностика гемангиомы позвонка. *Український радіологічний журнал*. 2014. № 22(3). С. 60–63.
5. Курамшин А. Ф., Сафин Ш. М., Нагаев Р. Я., Суфианов А. А., Манащук В. И., Шишигин А. В., Киреенко Т. Г. Особенности проведения вертебропластики при гемангиомах шейного отдела позвоночника. *Хирургия позвоночника*. 2015. № 12(4). С. 80–83.
6. Климов В. С., Косимшоев М. А., Евсюков А. В., Киселев В. С., Воронина Е. И. Результаты дифференцированного хирургического лечения агрессивных гемангиом позвонков. *Хирургия позвоночника*. 2018. № 15(1). С. 79–90.
7. Лихачев С. В., Зарецков В. В., Арсениевич В. Б., Тома А. И., Норкин А. И. Агрессивные гемангиомы тел позвонков: Особенности регионарного кровотока. Диагностика и хирургическое лечение. Кремлевская медицина. *Клинический вестник*. 2015. № 4. С. 107–115.
8. Зарецков В. В. Гемангиомы позвоночника. Особенности диагностики и хирургического лечения. *Успехи современного естествознания*. 2015. № 6. С. 22–27.
9. Зарецков В. В. К вопросу об использовании баллонной кифопластики в хирургическом лечении агрессивных гемангиом позвоночника (клинические наблюдения). *Гений ортопедии*. 2020. № 26(2). С. 234–237. DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-2-234-237
10. Pinto D. S., Hoisala V. R., Gupta P., Sarkar P. Aggressive Vertebral Body Hemangioma Causing Compressive Myelopathy – Two Case Reports. *J. Orthop. Case Rep.* 2017. 7(2). P. 7–10. DOI: 10.13107/jocr.2250-0685.724
11. Ayhan S. Concomitant intramedullary arteriovenous malformation and a vertebral hemangioma of cervical spine discovered by a pathologic fracture during bicycle accident. *Eur. Spine J.* 2015. 24(1). P. 187–192. DOI: 10.1007/s00586-014-3620-4
12. Gajeseni P. A Child with a Rare Extraosseous Extension and Pathologic Fracture from a Vertebral Hemangioma: A Case Report. *JBJS Case Connect.* 2017. 7(4). P. 86. DOI: 10.2106/JBJS.CC.17.00057
13. Wang. Balloon kyphoplasty versus percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture: a meta-analysis and systematic review. *J. Orthop. Surg. Res.* 2018. № 13(1). P. 264. DOI: 10.1186/s13018-018-0952-5
14. Zhiyong. Unilateral Versus Bilateral Balloon Kyphoplasty for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures: A Systematic Review of Overlapping MetaAnalyses. *Pain Physician.* 2019. 22(1). P. 15–28.
15. Giorgi. Early percutaneous treatment of an aggressive vertebral hemangioma: A case report with a 5-year follow-up. *J. Craniovertebr. Junction Spine.* 2020. 11(2). P. 139–142. DOI: 10.4103/jcvjs.JCVJS_31_20
16. Syrimpeis V., Vitsas V., Korovessis P. Lumbar vertebral hemangioma mimicking lateral spinal canal stenosis: case report and review of literature. *J. Spinal Cord Med.* 2014. 37(2). P. 237–242. DOI: 10.1179/2045772313Y.0000000135
17. Sedeño. First reported treatment of aggressive hemangioma with intraoperative radiation therapy and kyphoplasty (Kypho-IORT). *Clin. Transl. Radiat. Oncol.* 2017. 2. P. 19–22. DOI: 10.1016/j.ctro.2016.12.008
18. Kravtsov M. N., Manukovsky V. A., Manashchuk V. I., Svistov D. V. Diagnosis and treatment of aggressive vertebral hemangiomas: Clinical guidelines. Moscow, 2015. 35.
19. Klimov V. S., Kosimshoev M. A., Evsyukov A. V., Kiselev V. S., Voronina E. I. Results of differentiated surgical treatment of aggressive vertebral hemangiomas. *Hir. Pozvonoc.* 2018. 15(1). P. 79–90. In Russian. DOI: 10.14531/ss2018.1.79-90
20. Gajeseni P, Labianca L, Lacerda I, Weinstein S. A child with a rare extraosseous extension and pathologic fracture from a vertebral hemangioma: a case report. *JBJS Case Connect.* 2017. 7. P. e86. DOI: 10.2106/JBJS.CC.17.00057
21. Zaretskov V. V., Arsenievich V. B., Likhachev S. V., Stepukhovich S. V., Mizyurov S. A. Surgical treatment of aggressive hemangiomas of the transitional cervical-thoracic spine in children (clinical observations, preliminary results). *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery.* 2019. № 7(2). P. 79–86. In Russian. DOI: 10.17816/PTORS7279-86
22. Clarençon F, Fahed R, Cormier E, Haffaf I, Spamno JP, Shotar E, Premat K, Bonaccorsi R, Degos V, Chiras J. Safety and effectiveness of cervical vertebroplasty: report of a large cohort and systematic review. *Eur Radiol.* 2020. 30. P. 1571–1583. DOI: 10.1007/s00330-019-06525-w
23. Beyaz S. G., Sayhan H., Inanmaz M. E., Orhan M. Cervical vertebroplasty under sedoanalgesia using combined ultrasonography and fluoroscopy guidance: a novel technique. *Eur Spine J.* 2018. 27(Suppl 3). P. 353–358. DOI: 10.1007/s00586-017-5276-3
24. Bao L., Jia P., Li J., Chen H., Dong Y., Feng F., Yang H., Chen M., Tang H. Percutaneous vertebroplasty relieves pain in cervical spine metastases. *Pain Res Manag.* 2017. 3926318. DOI: 10.1155/2017/3926318

Вайнагій О. М.,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри загальної хірургії
Ужгородського національного університету

Кузіна А. В.,
студентка медичного факультету № 1
Ужгородського національного університету

ДОСЛІДЖЕННЯ МАСТОЇДИТУ ТА ЙОГО РОЛІ У РОЗВИТКУ ЕНЦЕФАЛІТУ, ПАРЕЗУ ЛИЦЕВОГО НЕРВА ТА ДЕСТРУКТИВНИХ ЗМІН КІСТОК ЧЕРЕПА

За даними ВООЗ щорічно у світі помирає 51000 осіб у віці до 25 років від захворювань так чи інакше пов'язаних із гострим середнім отитом (ГСО) або хронічним гнійним середнім отитом (ХГСО). Незважаючи на те, що клініка та перебіг ускладненого середнього отиту в наш час зазнала значних змін, актуальність проблеми діагностики та лікування різних форм мастоїдиту не залишає сумнівів. Важливість і соціальна значимість цього виду патології у тому, що вона має несприятливий не лише функціональний, а іноді й життєвий прогноз, оскільки нерідко може стати причиною розвитку тяжких місцевих та внутрішньочерепних ускладнень.

Ключові слова: мастоїдит, енцефаліт, парез лицевого нерва, деструктивні зміни кісток черепа.

По данным ВОЗ ежегодно в мире умирает 51000 человек в возрасте до 25 лет от заболеваний, так или иначе, связанных с острым средним отитом (ОСО) или хроническим гнойным средним отитом (ХГСО). Несмотря на то, что клиника и течение осложненного среднего отита в наше время претерпели значительные изменения, актуальность проблемы диагностики и лечения различных форм мастоидита не оставляет сомнений. Важность и социальная значимость этого вида патологии состоит в том, что она имеет неблагоприятный не только функциональный, но иногда и жизненный прогноз, поскольку нередко может стать причиной развития тяжелых местных и внутричерепных осложнений.

Ключевые слова: мастоидит, энцефалит, парез лицевого нерва, деструктивные изменения костей черепа.

According to the WHO, 51,000 people under the age of 25 die each year from diseases related to acute otitis media (AOM) or chronic purulent otitis media (CPOM). Despite the fact that the clinic and course of complicated otitis media in our time has undergone significant changes, the urgency of the problem of diagnosis and treatment of various forms of mastoiditis leaves no doubt. The importance and social significance of this type of pathology is that it has an unfavorable not only functional but sometimes vital prognosis, as it can often cause severe local and intracranial complications.

Key words: mastoiditis, encephalitis, facial nerve palsy, destructive changes of skull bones.

Вступ. Застосування антибіотиків дозволило значно скоротити частоту розвитку мастоїдиту, проте відсоток хірургічного лікування мастоїдиту досить високий – 23–30%. При залученні в запальний процес печери та клітин соскоподібного відростка, розвитку кісткової деструкції скроневої кістки вдаються до різних хірургічних втручань на соскоподібному відростку, аж до повного видалення.

У зарубіжних практичних посібниках з оториноларингології широко пропагується та обґрунтовується вибіркова тактика лікування гострого мастоїдиту. При цьому рекомендується інфузійна антибіотикотерапія протягом 24–48 годин, навіть при кістково-деструктивному процесі. І лише за відсутності позитивного ефекту показано хірургічне лікування – антромастоїдотомія.

Таким чином, високий відсоток розвитку гострого мастоїдиту, відсутність чітко виробленої тактики лікування, наявні розбіжності в класифікації форм даної патології, підкреслюють актуальність і необхідність проведення досліджень на цю тему.

Мета роботи – дослідити частоту розвитку паралічу лицевого нерва, менінгіту, енцефаліту, деструктивних змін кісток черепа та інших усклад-

нень внаслідок мастоїдиту. Можливості оперативного лікування та прогноз повного одужання пацієнтів з такими ускладненнями.

Задачі роботи:

- Деталізувати анатомічні особливості соскоподібного відростка в нормі і за наявності запального процесу.
- Дослідити діагностичну значимість КТ у ранньому виявленні атипичних форм мастоїдитів.
- Дослідити частоту розвитку паралічу лицевого нерва, енцефаліту та інших ускладнень внаслідок мастоїдиту.
- З'ясувати причини та групи ризику розвитку вище зазначених ускладнень.
- Проаналізувати можливості попередження розвитку даних патологій.
- Підсумувати можливості оперативного лікування та повного одужання пацієнтів з даними ускладненнями.

Мінливості будови соскоподібного відростка та їх вплив на розвиток захворювання. Соскоподібний відросток скроневої кістки розташований позаду вушної раковини. Його внутрішня будова складається з безлічі сполучених осередків із щільними перегородками. Нормою вважаються такі особливості кісткової структури відростка:

- пневматичний тип (30–40% випадків), коли комірці досягають значних розмірів;

- диплоетичний (склеротичний) тип, який спостерігають у 15–20% випадків. Він характеризується слабким розвитком комірок;

- мішаний (проміжний), або пневмо-губчатий тип (до 40–45% випадків).

Розвиток лівостороннього чи правостороннього мастоїдиту багато в чому залежить від будови соскоподібного відростка. Чим менше комірок, тим нижче ймовірність запалення та його поширення по всій структурі кісткової тканини. Найчастіше мастоїдит із запаленням відзначається у пацієнтів із пневматичною будовою кістки. Його розвиток зумовлений поширенням інфекції з барабанної порожнини при гострому середньому або хронічному гнійному отиті. Запускати патологію небезпечно через можливе поширення нагноєння на сусідні тканини та повну втрату слуху.

Причини розвитку мастоїдиту. Залежно від причин, що викликали отит та його ускладнення, розрізняють такі види мастоїдиту:

- отогенний – обумовлений поширенням інфекції на привушні тканини за відсутності своєчасного лікування гострого отиту. Збудники – стафілококи, пневмококи, стрептококи або палички інфлюенції. Розвитку запального процесу сприяють невеликий отвір барабанної перетинки, порушення відтоку гною та його скупчення, закриття вушного отвору грануляційною тканиною;

- гематогенний – тип захворювання, який розвивається як вторинна інфекція при сифілісі, туберкульозі та інших інфекційних захворюваннях;

- травматична форма мастоїдиту – є причиною пошкодження соскоподібного відростка при ударі, пораненні або черепно-мозковій травмі. Скупчення крові в області пошкодження та порушення процесу її дренажу є сприятливим середовищем для розвитку інфекції.

Симптоми мастоїдиту. Поява ознак мастоїдиту може спостерігатися одночасно з ознаками отиту, але найчастіше відзначається через 7–10 днів із моменту прояву основного захворювання. У дорослих ускладнення дається взнаки підвищенням температури тіла, головним болем, порушенням сну, станом загальної інтоксикації. У скаргах пацієнтів переважає вказівка на пульсацію та шум у вусі, погіршення слуху, різкий біль при спробі доторкнутися шкіри біля вушної раковини. По нервових волокнах біль іррадує у верхню щелепу та скроневу ділянку голови. Одночасно відзначається рясне виділення гнійного вмісту зі слухового проходу, почервоніння завушної області, відстороненість вушної раковини, викликана набряком розташованих поруч тканин. Прорив гнійної порожнини супроводжується різким болем, тромбуванням судин та розвитком некрозу окістя з формуванням надшкірної нориці.

Особливе значення у розвитку таких ускладнень, як менінгіт, енцефаліт, параліч лицевого нерва, деструкція кісток черепа та ін. Відіграють атипові форми мастоїдиту.

Атипові форми мастоїдиту.

- *Верхівково-шийний мастоїдит.* Прорив гною в області верхівки соскоподібного відростка може

відбуватися в області його внутрішньої або зовнішньої поверхні (мастоїдити Бецоляда, Чителлі, Муре, Орлеанського) [3; 5].

- *Зигоматицит.* Характеризується хворобливістю та інфільтрацією в області вилицевого відростка скроневої кістки. У зарубіжній літературі субперіостальний абсцес вилицевого відростка зветься «абсцес Люка» (Luc's abscess), який у 1900 р. докладно описав його клініку [6; 7].

- *Скваміт.* Характеризується ураженням повітряноносних клітин у ділянці луски скроневої кістки.

- *Петрозит.* Найбільш важка форма атипового мастоїдиту, при якому до патологічного процесу залучаються повітряноносні клітини піраміди скроневої кістки.

Для петрозиту характерною є триада Граденіго:

- середній отит;
- трігемініт;
- парез або параліч відвідного нерва [8].

Атипові форми мастоїдиту відрізняються своєрідним клінічним перебігом, коли класичні симптоми з боку соскоподібного відростка слабо виражені або відсутні. Через відсутність симптомів, притаманних типовому мастоїдиту, ускладнюється своєчасна діагностика, відбуваються діагностичні помилки, затягується початок адекватного лікування, що призводить до тяжких ускладнень. [1]

Ускладнення. У запущених випадках за відсутності своєчасної медичної допомоги гострий розвиток одно- або двостороннього мастоїдиту може спричинити:

- неврит лицевого нерва;
- тромбофлебіт;
- гнійний медіастиніт, коли гній проникає у простір шийного відділу хребта;
- менінгіт;
- абсцес мозку, енцефаліт;
- ураження очного яблука, розвиток флегмони чи ендодальмиту;
- сепсис, заглотковий процес [3].

Діагностика. Поставити точний діагноз вдається при візуальному огляді заушної області голови пацієнта. Труднощі в діагностиці може викликати лише атиповий мастоїдит, коли симптоми або повністю відсутні, або виражені досить слабо, або схожі на прояви цілого ряду інфекційних захворювань. Серед додаткових досліджень інструментальної та лабораторної діагностики – отоскопія, мікроскопія, бактеріологічний посів виділень з вуха, рентгенографія та комп'ютерна томографія [4]. На знімку скроневої області чітко візуалізуються завуальовані осередки, «закупорені» гнійним вмістом, та ледь помітні перегородки. За необхідності до діагностики залучаються нейрохірург, стоматолог, офтальмолог та інші вузькоспеціалізовані лікарі.

Лікування. Лікувальний курс розробляється з урахуванням етіології захворювання та його складності, віку пацієнта та загального стану організму. Як медикаментозна терапія призначається курс антибіотиків, покликаних зупинити запалення та знищити збудників мастоїдиту. Зняти болісні симптоми та сліди набряків при гострому гнійному мастоїдиті дозволяють антигістамінні засоби, складі для стимуляції імунної системи, протизапальні

медикаментозні препарати. Для видалення гнійного вмісту при мастоїдиті застосовується сануюча або загальнопорожнинна операція в заушній ділянці голови. Хірургічне розтин відростка дозволяє очистити осередки від гною та виконати дренажування для відновлення кісткової структури. Через отвір середнього вуха гнійний ексудат видаляється методом промивання.

Основною сануючою операцією на вусі при мастоїдиті є радикальна операція вуха. Інша назва цієї операції – загально-порожнинна. Таку назву ця операція отримала у зв'язку з тим, що внаслідок хірургічного втручання в одну загальну порожнину об'єднуються барабанна порожнина, зовнішній слуховий прохід та порожнина соскоподібного відростка. Для цього видаляється задня стінка барабанної порожнини та зовнішнього слухового проходу. Після проведення такої операції з'являється можливість з зовнішнього слухового проходу проводити туалет не тільки барабанної порожнини, але й порожнини соскоподібного відростка.

Дослідження клінічних випадків. На основі розглянутої літератури було досліджено 11 клінічних випадків, 4 з яких характеризувались атипичним перебігом хвороби і є особливо цікавими при розгляді даної теми.

Клінічний випадок № 1:

Пацієнтка С., 53 р., госпіталізована в екстремому порядку. Скарги при надходженні на набряк, пастозність м'яких тканин в області правої скроні, біль у правому вусі, різке гнійне відділення з правого вуха з різким гнильним запахом, підвищення температури тіла. За словами хворіє близько 2 тижнів. По медичну допомогу не зверталася. Систематично зловживає алкоголем. На момент надходження хвора у свідомості, хоч і дещо загальмована, у часі та просторі орієнтується, на запитання відповідає правильно, але з помітною затримкою. Вестибулярних розладів, ністагму, ознак подразнення мозкових оболонок та осередкових неврологічних симптомів не виявлено. Внутрішні органи – без особливостей.

Вуха: у зовнішньому слуховому проході різке гнійне відділення з різким гнильним запахом. Нависання задньо-верхньої стінки зовнішнього слухового проходу в кістковій частині (симптом Schwartze). Барабанна перетинка різко гіперемована, інфільтрована, розпізнавальні контури зглажені. Центральна перфорація барабанної перетинки до 2 мм у діаметрі, чітко видно пульсуючий рефлекс. ШМ – 0 м, РМ – 2 м. Допереду і вгору від вушної раковини є об'ємний малоболісний інфільтрат з флюктуацією в центрі

Дані комп'ютерної томографії: соскоподібні відростки пневматичного типу будівлі. Справа комірочки соскоподібного відростка заповнені патологічним субстратом. Перисинусні повітряноносні клітини зруйновані. В області луски скроневої кістки праворуч виражений деструктивний процес, з руйнуванням мозкової стінки та поширенням патологічного субстрату в порожнину черепа (рис. 1).

Клінічний діагноз: Правобічний гострий гнійний мастоїдит. Гострий деструктивний сквамїт. Субперіостальний абсцес. Епідуральний абсцес.

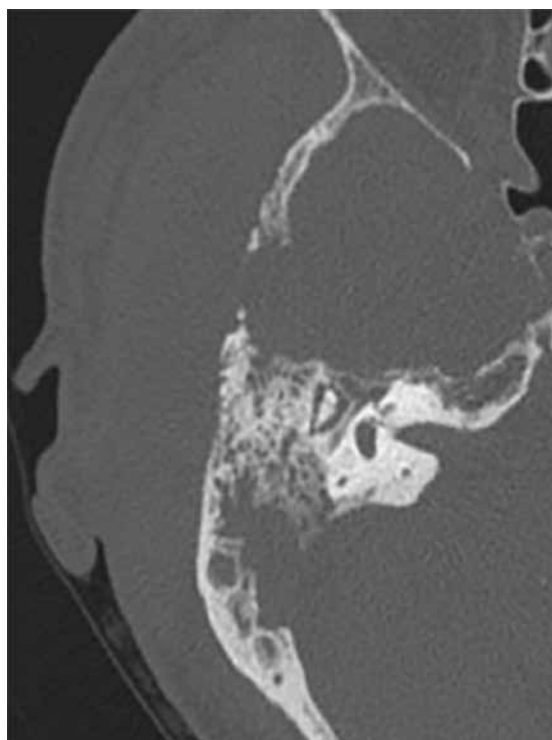


Рис. 1. Комп'ютерна томографія правої скроневої кістки

За екстремими показаннями під інтубаційним наркозом заушним доступом виконана антромастоїдотомія. У соскоподібному відростку різке гнійне відокремлюване з гнильним запахом, остеодеструкція з формуванням патологічної порожнини. Виявлено оголену ділянку сигмовидного синуса протягом 1,5 см. Синус візуально не змінено. Виконано пункцію сигмовидного синуса в проксимальному та дистальному напрямках – отримано венозну кров. Далі виконано поперечний розріз у проекції інфільтрату. Після розрізу фасції та скроневого м'яза отримано гнійне відокремлюване з різким гнильним запахом обсягом близько 30 мл. Під скронеvim м'язом візуалізована ділянка деструкції луски скроневої кістки. У лусці скроневої кістки безліч клітин, заповнених гноєм, кісткові перемички між ними деструктивно змінені.

Аксіальна проекція. Осередки соскоподібного відростка заповнені патологічним субстратом. Перисинусні повітряноносні клітини зруйновані. В області луски скроневої кістки – деструктивний процес, з оголенням твердої мозкової оболонки

Патологічно змінена кісткова тканина видалялася фрезами та кістковими ложками. При видаленні кістки з дна деструктивної порожнини луски скроневої кістки виявлено епідуральний абсцес, отримано близько 15 мл рідкого гною. Оголена тверда мозкова оболонка візуально не змінена. Рани вшиті пошарово з установкою трубчастих дренажів в антромастоїдальну порожнину та порожнину в лусці скроневої кістки.

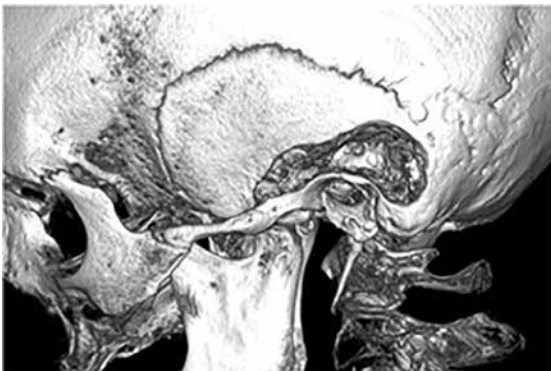


Рис. 2. 3D реконструкція області лівої скроневої кістки. Післяопераційна порожнина через 3 місяці після операції

Післяопераційний період гладкий. Огляд перед випискою (14 доба): загоєння ран первинним натягом. Зовнішній слуховий прохід справа вільний. Барабанна перетинка із крайовою гіперемією, розпізнавальні контури чіткі, перфорація закрилася (рис. 2) [5].

Клінічний випадок № 2:

Пацієнтка С., 59 років, госпіталізована в екстреному порядку до отоларингологічного відділення. Скарги при надходженні на біль у лівому вусі, що іррадіює у вилицю; набряк та пастозність м'яких тканин в області лівої скроні; набряк повік лівого ока; підвищення температури тіла.

Захворіла близько 4 тижнів тому; 3 тижні тому звернулася до оториноларинголога за місцем проживання зі скаргами на закладеність та біль у лівому вусі, зниження слуху на нього, головний біль. Перелічені скарги виникли після перенесеної гострої респіраторної вірусної інфекції. У поліклініці було призначено топічну антибактеріальну терапію.

Незважаючи на консервативну терапію, стан пацієнтки прогресуюче погіршувався. За 5 днів до госпіталізації у пацієнтки з'явилися набряк, пастозність та гіперемія шкіри скроневої області ліворуч, набряк повік лівого ока, температура тіла підвищилася до 38,6 °С.

На момент надходження пацієнтка у свідомості, хоч і дещо загальмована. У часі та просторі орієнтована, на запитання відповідає правильно, але з деякою затримкою. Температура тіла – 38,2 °С.

Вестибулярних розладів, ністагму, ознак подразнення мозкових оболонок та осередкових неврологічних симптомів не виявлено.

Ліве вухо: зовнішній слуховий прохід вільний. Нависання задньої стінки зовнішнього слухового проходу в кістковій його частині (симптом Schwartz). Барабанна перетинка різко гіперемована, інфільтрована, розпізнавальні контури згладжені. Перфорації не виявлено. ШМ – 0 м, РМ – 1 м. Допереду і вгору від лівої вушної раковини є об'ємний малоболісний інфільтрат з флюктуацією в центрі. Визначається виражений набряк повік лівого ока, що практично повністю закриває його (рис. 3).

Праве вухо: зовнішній слуховий прохід вільний, барабанна перетинка без змін, з чіткими контурами. Слух: ШМ – 6 м.

Дані комп'ютерної томографії (КТ): соскоподібні відростки пневматичного типу будови. Зліва комірчи соскоподібного відростка тотально заповнені патологічним субстратом. В області відходження вилицевої дуги зліва – виражений деструктивний процес, стоншення, місцями переривання внутрішнього та зовнішнього кортикального шару скроневої кістки з формуванням порожнин з м'якотканинним компонентом (рис. 4).

Клінічний діагноз: гострий лівосторонній гнійний середній отит. Лівосторонній гнійно-деструктивний мастоїдит, зигмагитит. Субперіостальний абсцес скроневої області ліворуч. За екстремими показаннями під інтубаційним наркозом завушним доступом виконана антромастоїдотомія. У соскоподібному відростку рясне гнійне відокремлюване з гнильним запахом, остеодеструкція з формуванням патологічної порожнини. Далі операційне поле розширено за рахунок розрізу, який продовжений паралельно вилицевому відростку зліва в проекції інфільтрату. Після розрізу фасції та скроневого м'яза отримано близько 10мл гнійного відокремлюваного з різким гнильним запахом. У проекції вилицевого відростка візуалізовані 2 ділянки деструкції, звідки також надходить гнійне



Рис. 3. КТ лівої скроневої кістки пацієнтки С., аксіальна проекція. В області кореня вилицевого відростка скроневої кістки – патологічна порожнина, заповнена патологічним субстратом, місцями простежується деструкція зовнішнього кортикального шару (стрілка)



Рис. 4. Те саме спостереження. Допереду та вгору від лівої вушної раковини – виражений інфільтрат; реактивний набряк повік лівого ока

виділення. У виличному відростку безліч клітин, заповнених гноєм, кісткові перемички між ними зруйновані. Патологічно змінена кісткова тканина видалена фрезами та кістковими ложками. Сформовано загальну післяопераційну порожнину соскоподібного відростка та вилицевого відростка скроневої кістки зліва. Рана вшита пошарово з установкою трубчастих дренажів в антростойдальну порожнину та в область вилицевого відростка скроневої кістки.

Післяопераційний період протікав гладко. Пацієнтка отримувала антибактеріальну, дезінтоксикаційну терапію. Щодня проводилися перев'язки з промиванням післяопераційної порожнини антисептиками та туалетом рани. Дренажні трубки видалені на 8 добу. Шви з післяопераційної рани видалені на 9 добу. Виписана у задовільному стані на 13 добу після операції.

Під час огляду перед випискою: загоєння рани первинним натягом. Зовнішній слуховий прохід зліва вільний. Барабанна перетинка – з крайовою гіперемією, розпізнавальні контури збережені, перфорації немає. ШМ – 4 м, РМ > 6 м [9].

Клінічний випадок № 3:

Пацієнтка С., 61 року, госпіталізована в екстреному порядку в отоларингологічне відділення. Скарги при надходженні на набряк, пастозність м'яких тканин в області що відділяється з правого вуха з різким гнильним запахом, закладеність носа, гнійні виділення з лівої його половини, підвищення температури тіла. За словами пацієнтки, захворіла близько 2 тижнів тому. По медичну допомогу не зверталася. Систематично зловживає алкоголем.

На момент надходження пацієнтка у свідомості, хоча дещо загальмована, у часі та просторі орієнтована, на запитання відповідає правильно, але з помітною затримкою. Температура тіла – 37,6 °С. Вестибулярних розладів, ністагму, ознак подразнення мозкових оболонок та осередкових неврологічних симптомів не виявлено. Внутрішні органи без особливостей.

ЛОР-статус: зовні ніс правильної форми. Носова перегородка наближена до середньої лінії. Нижні носові раковини набряклі. Слизова оболонка порожнини носа різко гіперемована, набрякла. У лівій половині носа рясне гнійне відокремлюване.

Дихання носом утруднене. Носоглотка вільна, слизова оболонка глотки звичайного фарбування.

Піднебінні мигдалики – за піднебінними дужками, нальоту немає. У лакунах чисто. Лімфатичні вузли шиї не пальпуються. Гортань при непрямій ларингоскопії надгортанник звичайної форми. Голосові складки білі, рівні, при фонації рухливі. Голосова щілина широка.

Вуха: праве – у зовнішньому слуховому проході рясне гнійне відділення з різким гнильним запахом.

Нависання задньої стінки зовнішнього слухового проходу в кістковій його частині (симптом Schwartze). Барабанна перетинка різко гіперемірована, інфільтрована, розпізнавальні контури згладжені. Центральна перфорація барабанної перетинки (діаметром до 2 мм), чітко видно пульсу-

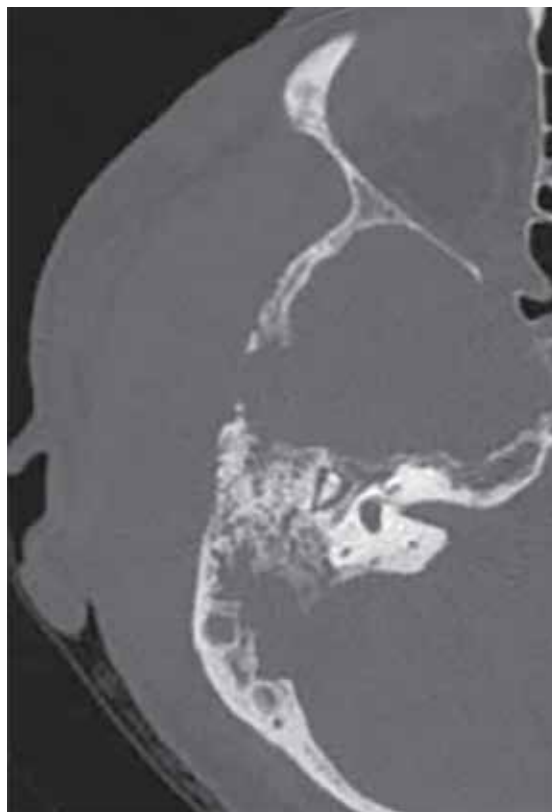


Рис. 5. КТ правої скроневої кістки хворий С. Аксіальна проекція. Осередки соскоподібного відростка заповнені патологічним субстратом. Перисинозні повітроносні клітини зруйновані. В області луски скроневої кістки – деструктивний процес з оголенням твердої мозкової оболонки

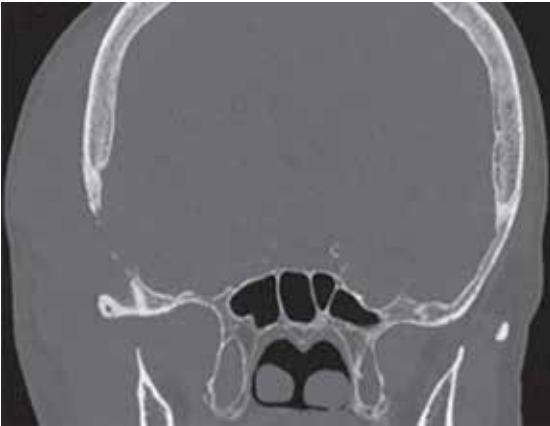


Рис. 6. Те саме спостереження. КТ скроневих кісток. Фронтальна проекція В області луски правої скроневої кістки – деструктивний процес з оголенням твердої мозкової оболонки

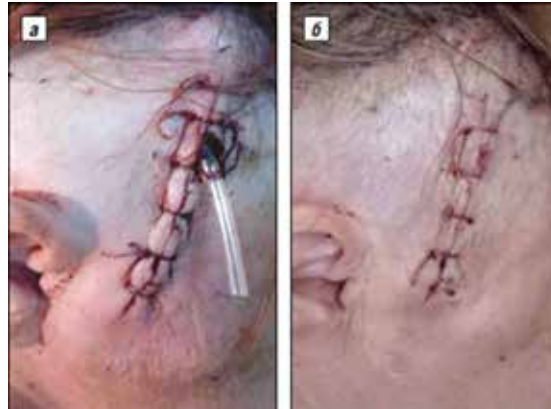


Рис. 7. Те ж спостереження: а – стан післяопераційної рани на 3-тю, б – на 9-ту добу після операції; дренажні трубки та шви видалені; рана гоїться первинним натягом

ючий рефлекс. Результати аудіометрії: ШМ – 0 м, РМ – 2 м. Допереду і вгору від вушної раковини – об'ємний малоболісний інфільтрат з флюктуацією в центрі.

Ліве вухо: зовнішній слуховий прохід вільний, барабанна перетинка без змін, з чіткими контурами. Слух ШМ – 6 м. Дані комп'ютерної томографії (КТ): соскоподібні відростки пневматичного типу будови. Праворуч комірочки соскоподібного відростка заповнені патологічним субстратом. Перисинусні вітроносні клітини зруйновані. В області луски скроневої кістки праворуч – виражений деструктивний процес з руйнуванням мозкової стінки та поширенням патологічного субстрату в порожнину черепа (рис. 5, 6). У лівих верхньощелепних, фронтальних і решітчастих пазухах визначається патологічний субстрат зі зниженням пневматизації та рівнями рідини.

Клінічний діагноз: правобічний гострий гнійний мастоїдит; гострий деструктивний сквамїт; субперіостальний абсцес; епідуральний абсцес; ліворосторонній гострий гнійний гемісинусит.

За екстреними показаннями під інтубаційним наркозом завушним доступом виконана антромастоїдотомія. У соскоподібному відростку – рясне гнійне відокремлюване з гнильним запахом, остео-деструкція з формуванням патологічної порожнини. Виявлено оголену ділянку сигмовидного синуса протягом 1,5 см. Синус візуально не змінено. Виконано пункцію сигмовидного синуса в проксимальному та дистальному напрямках – отримана венозна кров. Далі виконано поперечний розріз у проекції інфільтрату. Після розрізу Фасції та скроневого м'яза отримано 30 мл гнійного відокремлюваного з різким гнильним запахом. Під скронеvim м'язом візуалізовано ділянку деструкції луски скроневої кістки з безліччю клітин, заповнених гноєм; кісткові перемички між ними деструктивно змінені. Патологічно змінена кісткова тканина видалена фрезами та кістковими ложками. При видаленні кістки з дна деструктивної порожнини луски скроневої кістки виявлено та випорожнено епідуральний

абсцес, отримано близько 15 мл рідкого гною. Гола тверда мозкова оболонка візуально не змінена. Рани вшиті пошарово з установкою трубчастих дренажів в антромастоїдальну порожнину та порожнину в лусці скроневої кістки (рис. 7, а). Виконана катетеризація верхньощелепної та лобової пазух зліва.

Перебіг післяопераційного періоду гладкий. Хвора отримувала інфузійну дезінтоксикаційну терапію, антибіотики (цефтріаксон внутрішньом'язово + ципрофлоксацин внутрішньовенно), протизапальні та десенсибілізуючі препарати. Щодня – перев'язки з промиванням післяопераційних порожнин та туалетом ран. Дренажні трубки видалені на 7–9 добу, шви з післяопераційних ран знято на 9 добу. Випи-сана у задовільному стані на 14 добу після операції.

Під час огляду перед випискою: загоєння ран первинним натягом (рис. 7, б). Зовнішній слуховий прохід справа вільний, що немає. Барабанна перетинка – з крайовою гіперемією, розпізнавальні контури чіткі, перфорація закрилася. ШМ – 5 м, РМ > 6 м [8].

Клінічний випадок № 4:

Хвора К., 2 роки 8 міс., надійшла до дитячого ЛОР відділення зі скаргами на підвищену температуру тіла, слизово-гнійні виділення з правого вуха, утруднене носове дихання, слизові виділення з носа. Хвора протягом 3 днів.

Під час огляду: завушна та передвушна області не змінені, безболісні при пальпації. У правому зовнішньому слуховому проході – велика кількість слизово-гнійного ексудату, після видалення якого спостерігається гіперемована та інфільтрована барабанна перетинка з невеликою перфорацією на межі передніх квадрантів. У порожнині носа – невелика кількість слизового ексудату, носове дихання помірно утруднене. Слизова оболонка глотки гіперемована, піднебінні мигдалики без нальотів.

У відділенні проводилася антибактеріальна (цефтріаксон внутрішньом'язовий 0,5x1 раз на день), патогенетична терапія, промивання вуха розчинами антисептиків. На третій день перебування у стаціонарі температура тіла нормалізувалася,



Рис. 8. Комп'ютерна томографія хворого К., 2 роки 8 міс. в аксіальній проекції: а – у соскоподібному відростку визначається наявність великої порожнини з нерівними краями; б, в – визначається руйнування кортикального шару соскоподібного відростка при повітронності барабанної порожнини

гноетечія з вуха припинилася, а на четвертий день перфорація закрилася.

На 5 день знову спостерігалось підвищення температури до 38°C , а на 7 день з'явився периферичний парез лицевого нерва праворуч. При цьому заушна область залишалася незмінною, отоскопічна картина свідчила про стихання запального процесу в барабанній порожнині: барабанна перетинка стала нормального кольору, з'явився світловий рефлекс. Незважаючи на нормалізацію отоскопічної картини, було зроблено парацентез праворуч, при цьому ексудату не отримано.

З урахуванням позитивної динаміки при отоскопії та відсутності ексудату при парацентезі було зроблено припущення про герпетичну природу парезу лицевого нерва (у матері були герпетичні висипання на губах). Дитині призначено серологічне дослідження та ПЛР для виявлення вірусів герпетичної групи, розпочато консервативне лікування парезу лицевого нерва. Проте ознак герпес-вірусної інфекції не виявлено. У зв'язку з відсутністю динаміки на 12 день зроблено КТ скроневих кісток. На КТ виявлено велику деструкцію в області правого соскоподібного відростка, блок aditus ad antrum при збереженні повітронності барабанної порожнини (рис. 8). В аналізі крові відмічено збільшення кількості лейкоцитів до $9,2 \times 10^9/\text{л}$ та п/я нейтрофілів до 8 (при надходженні $5,3 \times 10^9/\text{л}$ та 3 відповідно).

На 13 день зроблено правосторонню антростаїдотомію. При відшаруванні м'яких тканин області соскоподібного відростка виявили великий дефект кортикального шару. Кісткові стінки клітин соскоподібного відростка майже повністю зруйновані. У соскоподібному відростку виявлено велику порожнину з нерівними стінками, верхньою стінкою якої був дах печери, а медіальною – внутрішня стінка соскоподібного відростка. Ексудату в порожнині немає, порожнина вистелена грануляціями, що блокують вхід до печери. Розкрито верхівкові та перифаціальні клітини, у яких виявлено грануляції, порожнину промито розчином антисептика. Введена дренажна трубка в aditus ad antrum,

заушна рана вшита. Інтраопераційно внутрішньовенно введено 15 мг преднізолону.

У післяопераційному періоді продовжено антибактеріальну терапію. Амбулаторне лікування обмежувалося прийомом полівітамінів. Через 7 тижнів усі прояви парезу зникли [7].

Результати дослідження. Вдосконалення методів лікування мастоїдиту та попередження його ускладнень дотепер є актуальною проблемою. Частота внутрішньочерепних ускладнень мастоїдиту складає 0.01–0.15%, таких ускладнень, як субперіостальний абсцес та парез лицевого нерва – 7 і 32% відповідно.

Проаналізувавши кілька клінічних випадків розвитку даних ускладнень можна підсумувати, що зазвичай з ускладненнями внаслідок перенесеного мастоїдиту стикаються пацієнти зрілого та похилого віку, з супутніми захворюваннями, фоновими патологіями і поганими звичками а також діти раннього віку та особи з нещодавно перенесеними гострими вірусними інфекціями.

Значну роль у перебігу хвороби без ускладнень відіграє вчасне звернення до лікаря та ранній початок антибактеріальної терапії. Проте, розглянуті випадки доводять, що за вже наявного гострого інфекційного процесу найбільш вдалим рішенням подальшого лікування є видалення гнійного вмісту з порожнин середнього вуха, соскоподібного відростка та уражених інфекційним процесом частин кісток за їх наявності, з подальшою антибактеріальною терапією та лікуванням в умовах стаціонару. При виборі хірургічного лікування як оптимального рішення, найчастіше вдаються до антростаїдотомії або радикальної (загально-порожнинної) операції.

Абсолютна більшість пацієнтів мали пневматичний тип будови соскоподібного відростка, що вкотре доводить значну роль особливостей будови соскоподібного відростка у розвитку інфекційного процесу.

Травма лицевого нерва вважається одним із найсерйозніших ускладнень в отохірургії та однією з найчастіших причин для медичних розглядів і впливає не лише на типові зміни міміки обличчя

пацієнта, а й на соціально-психологічні аспекти життя як пацієнтів, так і хірургів. Дане ускладнення найчастіше вимагає повторних операцій з пластики лицевого нерва та відносно довгого періоду одужання з можливими залишковими проявами, що в подальшому може доставляти дискомфорт пацієнту.

Внутрішньочерепні ускладнення та деструкційні процеси кісток черепа за умов вчасного виявлення вдало ліквідуються за допомогою хірургічних втручань, антибактеріальної, дезінтоксикаційної, протизапальної та антибіотикотерапії з подальшим спостереженням в умовах стаціонару.

Висновки:

1. Анатомопографічні дослідження та КТ соскоподібного відростка виявили, що в нормі у більшості обстежених пацієнтів виявляється пневматична будова соскоподібного відростка – у 77,5% випадків, у 20% випадків виявлено змішану будову клітин соскоподібного відростка, у 2,5% випадках зустрічається склеротична будова соскоподібного відростка. Найчастіше мастоїдит із запаленням відзначається у пацієнтів із пневматичною будовою соскоподібного відростка.

2. КТ є обов'язковим (золотим) стандартом у діагностиці різних форм мастоїдитів. Комп'ютерна томографія дозволяє виявити особливості архітекtonіки скроневої кістки, рівень поширеності патологічного процесу і вибрати необхідний оптимальний обсяг оперативного втручання при атипичних мастоїдитах.

3. Насьогодні, частота всіх внутрішньочерепних ускладнень мастоїдиту складає 0,01–0,15%. Частота таких ускладнень, як субперіостальний

абсцес та парез лицевого нерва достатньо висока – 7 і 32% відповідно.

4. Незважаючи на значні успіхи в діагностиці та лікуванні патології середнього вуха, атипичні мастоїдити зустрічаються і в наші дні. Безконтрольне застосування антибіотиків та фонова соматична патологія (цукровий діабет) нерідко визначають латентний та атипичний перебіг мастоїдитів, що ускладнює своєчасну їх діагностику та затягує початок адекватного лікування.

5. Ускладнення мастоїдиту залишаються значною проблемою навіть у XXI столітті. У той же час констатація типових помилок та похибок у діагностиці та лікуванні середніх отитів дозволяє стверджувати, що недопущення цих помилок у повсякденній практиці, поглиблення знань з клінічної фармакології антибактеріальних засобів та гормональних протизапальних препаратів, обов'язкова вакцинація проти найбільш значущого отитогенного збудника – пневмокока, своєчасні отоскопії та тимпаноцентез, раннє виявлення менінгеальних симптомів, проведення нейровізуалізації, тісна взаємодія оториноларингологів, неврологів та педіатрів допоможуть знизити частоту та вираженість розвитку ускладнень.

6. Параліч лицевого нерва найчастіше вимагає повторних операцій з пластики лицевого нерва та відносно довгого періоду одужання з можливими залишковими проявами, що в подальшому може доставляти дискомфорт пацієнту. Внутрішньочерепні ускладнення та деструкційні процеси кісток черепа за умов вчасного виявлення вдало ліквідуються за допомогою хірургічних втручань, антибактеріальної, дезінтоксикаційної, протизапальної та антибіотикотерапії з подальшим спостереженням в умовах стаціонару.

Література:

1. Dudley Singleton J. Atypical mastoiditis – adult type. Case reports. *Laryngoscope*. 1940. 559–566.
2. Govea-Camacho L.H., Pérez-Ramírez R., Cornejo-Suárez A. Diagnosis and treatment of the complications of otitis media in adults. Case series and literature review. *Cir Cir*. 2016. 398–404.
3. Крюков А. І., Кунельська Н. Л., Туровський А. Б., Сидоріна О. Г. Ускладнення гострого середнього отиту. *Лікувальна справа*. 2007. № 4. С. 3–10.
4. Лихачов А. Г. Довідник з оториноларингології. М.: Медицина. 1981. 365.
5. Шпотін В. П., Сайдулаєв В. А., Алієв Ш. М., Фернандо Д. Р. Досвід лікування хворих на атипичні мастоїдити. *Важкий пацієнт*. 2017. № 4–5. Т. 15.
6. Scrafton D. K., Qureishi A., Nogueira C., Mortimore S. Luc's abscess as an unlucky complication of mastoiditis. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2014. P. 28–30.
7. Бойко Н. В., Сорока Г. Г., Колесников В. Н. Парез лицевого нерва при гострому середньому отиті у дітей. *Важкий пацієнт*. 2017. № 4–5. Т. 15. С. 21–27.
8. Алієв Ш., Шпотін Ст., Сайдулаєв Ст., Фернандо Д., Гостюнін А. Випадок гострого деструктивного сквамиту, ускладненого епідуральним абсцесом. *Лікар*. 2017. № 2. С. 53–55.
9. Алієв Ш., Шпотін В., Сайдулаєв В., Едільсултанов У. Рідкісний випадок гострого гнійного деструктивного зигоматититу. *Лікар*. 2017. № 5. С. 55–57.
10. Красножен В. М., Андреева І. Г. Петрозит, ускладнений тромбозом кавернозного синусу, менінгітом. *Вісник оториноларингології*. 2015. № 4. С. 44–46.

Попюк В. В.,
студент V курсу медичного факультету № 1
Буковинського державного медичного університету

Цисар Ю. В.,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного медичного університету

ОСНОВНІ СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ПРОФІЛАКТИКИ ВЕНОЗНИХ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Згідно зі статистичними даними загальна кількість епізодів венозна тромбоемболія (ВТЕ) становить 0,5–2,2 на 1000 жінок, а тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) виникає у трьох із 1000 жінок з найвищим ризиком ускладнення на 3–6-й тиждень після пологів. Актуальність даного питання обумовлена в значній мірі тим, що ускладнення венозного тромбоемболізму (ВТЕ) є складною проблемою в акушерстві, яка відіграє провідну роль у структурі материнської смертності та захворюваності. Тому сьогодні ми розповімо, які є основні сучасні принципи профілактики даних ускладнень в акушерстві та гінекології.

Ключові слова: вагітність, акушерство, венозна тромбоемболія, легенева емболія, тромбоз глибоких вен, профілактика, антикоагулянти.

Согласно статистическим данным общее количество эпизодов венозная тромбоземболия (ВТЭ) составляет 0,5–2,2 на 1000 женщин, а тромбоземболия легочной артерии (ТЭЛА) возникает у трех из 1000 женщин с высоким риском осложнения на 3–6-ю неделю после родов. Актуальность данного вопроса обусловлена в значительной степени тем, что усложнение венозного тромбоземболизма (ВТЭ) является сложной проблемой в акушерстве, играющей ведущую роль в структуре материнской смертности и заболеваемости. Поэтому сегодня мы расскажем, каковы основные современные принципы профилактики данных осложнений в акушерстве и гинекологии.

Ключевые слова: беременность, акушерство, венозная тромбоземболия, легочная эмболия, тромбоз глубоких вен, профилактика, антикоагулянты.

According to statistics, the total number of episodes of venous thromboembolism (VTE) is 0.5–2.2 per 1,000 women, and pulmonary embolism (pulmonary embolism) occurs in three out of 1,000 women with the highest risk of complications at 3–6 weeks postpartum. The urgency of this issue is largely due to the fact that the complication of venous thromboembolism (VTE) is a complex problem in obstetrics, which plays a leading role in the structure of maternal mortality and morbidity. Therefore, today we will tell you what are the main modern principles of prevention of these complications in obstetrics and gynecology.

Key words: pregnancy, obstetrics, venous thromboembolism, pulmonary embolism, deep vein thrombosis, prevention, anticoagulants.

Венозні тромбоемболічні ускладнення (ВТЕУ) продовжують залишатися однією з провідних причин материнської захворюваності та смертності у всьому світі [1; 3].

Як відомо, процес пологів супроводжується гіперкоагуляційним станом, що пояснюється підготовкою організму до розвитку післяпологової кровотечі. Але, з іншого боку, за наявності додаткових чинників ризику створюються передумови розвитку тромбозів [2; 4].

Більшість попередніх досліджень свідчить про те, що венозні тромбоемболічні ускладнення найчастіше зустрічаються у післяпологовому періоді. Тридцятилітнє загальнопопуляційне дослідження показало 5-кратне збільшення ВТЕУ під час вагітності та 60-кратне – у післяпологовому періоді порівняно з невагітними жінками, причому частота була найвищою протягом 1-го тижня після пологів. За іншими даними, приблизно 50% пов'язаних із вагітністю легеневих емболій та більше 30% пов'язаних із вагітністю ВТЕУ відбуваються піс-

ля пологів. Згідно з наявними даними, приблизно 43–60% пов'язаних із вагітністю епізодів тромбоемболії легеневої артерії відбуваються у післяпологовому періоді [3; 5; 6].

До факторів ризику венозних тромбоемболічних ускладнень під час вагітності відносять: вік матері (1/800 – для віку старше 35 років; 1/1600 – молодше 35 років), ожиріння (індекс маси тіла – ІМТ > 30), преєклампсію/гіпертензію, кількість пологів в анамнезі 3 і більше, ВТЕУ в анамнезі, а також уроджені або набуті тромбофілії, куріння, цукровий діабет, багатоплідну вагітність, негроїдну расу та анемію [3; 4]. У ході пологів виділяють такі фактори, як тип розродження (ризик при проведенні операції кесаревого розтину – у 3–6 разів вище, ніж при природних пологах, більш високий ризик також спостерігається при екстремному кесаревому розтині, тривалі пологи більше 12 год, велике хірургічне втручання на черевній порожнині тривалістю понад 30 хв під час вагітності або післяпологового періоду, передчасні пологи,

надмірна крововтрата (>1 л) або гемотрансфузії. У післяпологовому періоді вже додаються такі фактори, як дегідратація, нерухомість та анемія [1; 5; 7].

Необхідно відзначити, що для клініцистів у проведенні тромбoproфілактики існує багато спірних питань, а саме:

- вплив низькомолекулярного гепарину на новонародженого при грудному вигодовуванні,
- оптимальне дозування та тривалість тромбoproфілактики,
- час початку проведення тромбoproфілактики,
- вибір найбільш ефективних та безпечних препаратів для використання у післяпологовому періоді [2; 5].

Мета статті полягає в збільшенні інформативності населення, а саме в розповсюдженні інформації про необхідність та сучасні принципи профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень в зв'язку з можливою небезпекою для життя [1; 4].

Основними методами тромбoproфілактики є рання активізація, боротьба з дегідратацією, еластична та пневмокомпресія, а також антикоагулянтна терапія. Згідно з даними рекомендаціями, тромбoproфілактика не повинна проводитися всім породіллям, які перенесли кесарів розтин. Профілактика тромбоемболічних ускладнень проводиться лише за оціненими факторами ризику [3; 6].

Усі жінки повинні пройти документальну оцінку факторів ризику ВТЕУ за спеціально розробленим оцінним листом, що містить різні фактори ризику, за якими виставляються відповідні бали [5; 7].

Ризик розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень можна розділити на 3 категорії:

- низький (0–1 бал), при якому потрібна лише еластична компресія нижніх кінцівок;
- середній (2 бали) – пневмокомпресія і НМГ протягом 6–7 днів (на відміну від рекомендацій RCOG, де в такому випадку тромбoproфілактика проводиться 10 днів);
- високий (більше 3 балів) – призначення НМГ продовжується до 6 тижнів [2; 7].

Лабораторні дані тромбоеластографії передбачають корекцію гіперкоагуляції на 4 тижні. Дані обсерваційних досліджень, проведених у Швеції, США, Норвегії та Нідерландах, припускають, що підвищений ризик ВТЕУ зберігається на 6 тижнів після пологів. Трирічні конфіденційні опитування, проведені у Великій Британії з материнської смертності в період з 2004 по 2015 р., свідчать про те, що підвищений ризик смертельного венозних тромбоемболічних ускладнень все ще присутній на 5 та 6-му тижнях (загалом 15 смертей порівняно з 21 – на 3 та 4-й тижнях). Всі 6 жінок померли від післяпологової емболії після КР (2016–2018 рр.) з 2 до 6 тижня після пологів, тоді як фатальні події в цей період дуже рідкісні [1; 7].

Усі жінки повинні проходити документальну оцінку факторів ризику венозної тромбоемболії на ранніх термінах вагітності або до вагітності, при госпіталізації з будь-якої причини, повторно безпосередньо перед та після операції, а також при зміні клінічної ситуації [3; 4].

Важливим є питання профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень при спадкових та набутих тромбофіліях. Так, при безсимптомній

спадковій тромбофілії без інших факторів ризику потрібен розгляд питання про профілактичне призначення НМГ на 6–7 днів післяпологового періоду. При дефіциті антитромбіну III, гомозиготних мутаціях фактора V (Leiden), протромбіну G20210A або з додатковими факторами ризику тромбoproфілактика проводиться протягом 6 тижнів після оперативного родорозршення [2; 6].

Жінкам з попередніми тромбозами та антифосфоліпідним синдромом повинна бути проведена тромбoproфілактика, як до пологів, так і протягом 6 тижнів після пологів. Жінкам з персистуючими антифосфоліпідними антитілами, що не мають в анамнезі ВТЕУ та інших факторів ризику, повинна проводитися тромбoproфілактика НМГ протягом 6–7 днів післяпологового періоду [3; 5].

Важливо підкреслити, що призначення низькомолекулярного гепарину не повинно ґрунтуватися тільки на даних коагулограми, зокрема показнику D-dimer, так як система згортання досить динамічна система і після розродження, особливо оперативного, можливе підвищення коагуляційного потенціалу та маркерів внутрішньосудинного згортання. Найбільш виправданим для прийняття рішення про необхідність антикоагулянтної терапії є оцінна шкала, що включає основні фактори ризику ВТЕУ. Призначення НМГ через 12 год після розродження по всіх сучасних протоколах є найбільш ефективною схемою тромбoproфілактики [2; 4].

Для терапії венозних тромбоемболічних ускладнень під час вагітності можуть використовуватися низькомолекулярні або нефракціоновані гепарини (НФГ). Переважним є використання НМГ, що пов'язано з більшою безпекою його застосування. В даний час у клінічній практиці в основному широко використовуються фракціоновані гепарини або НМГ, які мають ряд переваг порівняно з НФГ: велика біодоступність, низька молекулярна маса, менша залежність від антитромбіну III (лише 30% активності пов'язано з впливом на антитромбін III, 70% припадає на інгібітор зовнішнього шляху згортання, а також на активацію фібринолізу, гальмування прокоагулянтної активності лейкоцитів НМГ меншою мірою схильні до впливу антигепаринового фактора IV тромбоцитів, у зв'язку з чим менша ймовірність розвитку імунної тромбоцитопенії. Висока біодоступність (98%), триваліша циркуляція в крові забезпечують зручність дозування та меншу кратність введення препарату, можливість його амбулаторного введення [4; 6; 7].

Серед НМГ, які нині використовуються для профілактики ВТЕУ в акушерстві, найбільш вивчені: беміпарин (НМГ другого покоління) та еноксапарин (НМГ першого покоління). Ці два НМГ мають різні відношення анти-Ха до активності проти Па (у беміпарину найвище серед усіх існуючих НМГ і становить 8:1). Існує велика кількість досліджень щодо їх порівняння як найбільш ефективного засобу тромбoproфілактики [2].

У дослідженні, проведеному у 2015 р. групою іракських авторів (S. K. Alalaf, R. K. Jawad), було доведено однакову ефективність препаратів еноксапарину та беміпарину у профілактиці тромбоемболічних ускладнень. Однак автори вказували

на більшу частоту ускладнень після використання еноксапарину [1; 4].

Застосування низькомолекулярного гепарину слід припинити у жінок із ризиком кровотечі після ретельного зважування користі/ризиків, жінкам із попередніми або наявними алергічними реакціями на НМГ. Додаткові питання щодо ведення жінок із факторами ризику ВТЕУ та кровотечі або наявністю алергії необхідно вирішити спільно з гематологом [3; 5].

Факторами ризику кровотечі при використанні низькомолекулярних гепаринів є:

- допологові або масивні післяпологові кровотечі;
- підвищений ризик кровотечі (наприклад, передлежання плаценти);
- геморагічні захворювання (хвороба фон Віллебранда, гемофілія або набуті коагулопатії);
- тромбоцитопенію (кількість тромбоцитів менше 75×10^9);
- гострий інсульт протягом останніх 4 тижнів (ішемічний або геморагічний);
- тяжкі захворювання нирок (швидкість клубочкової фільтрації менше 30 мл/хв);
- тяжкі захворювання печінки;
- неконтрольована артеріальна гіпертензія (артеріальний тиск вище 200 мм рт. ст. систолічний або вище 120 мм рт. ст. діастолічний) [2; 4].

Також у післяпологовому періоді можливе використання варфарину, який протипоказаний під час вагітності у зв'язку з тим, що проникає через плаценту і може тератогенно впливати і викликати кровотечу у плода. Але варфарин практично не проникає в грудне молоко, тому може застосовуватися на тлі грудного вигодовування [6; 7].

Ускладнює використання НФГ необхідність суворого моніторингу кількості тромбоцитів: через кожні 2–3 дні з 4 по 14-й день або до припинення використання гепарину [2; 5].

Нові антикоагулянти (дабігатран, ривароксабан, апіксабан) протипоказані при вагітності,

оскільки проникають через фетоплацентарний бар'єр і можуть бути причиною ускладнень плода. Згідно з останніми рекомендаціями Королівського коледжу акушерів та гінекологів – RCOG (2015 р.), ацетилсаліцилова кислота не рекомендується для проведення тромбопрофілактики у акушерських пацієнтів. Як і інгібітори орального тромбіну і Ха (пероральних антикоагулянтів, які містять вітаміну К, – NOAC) нині не рекомендуються жінкам, які годують грудьми [5; 6].

Рекомендується розглянути питання про профілактику НМГ тривалістю від 10 днів до 6 тижнів залежно від абсолютного ризику ВТЕУ для кожного фактора ризику, кількості одночасних факторів ризику та стійкості конкретних факторів ризику [1; 2].

Так, згідно з рекомендацією RCOG, тромбопрофілактику слід продовжувати протягом 6 тижнів у жінок високого ризику і протягом 10 днів – у жінок середнього ризику (згідно з їх оцінкою таблицею). У жінок з додатковими факторами ризику, такими як тривале оперативне втручання, ранова інфекція або хірургічна операція у післяпологовому періоді, тромбопрофілактика повинна продовжуватися на строк до 6 тижнів або доти, доки додатковий фактор ризику буде присутній. Дуже небагато досліджень повідомляють про захворюваність на ВТЕ більш ніж через 12 тижнів, тому досі неясно, коли ризик венозних тромбоемболій повертається до вихідного рівня [3; 5].

Висновок. Підсумовуючи все сказане, сформулюємо основні висновки та рекомендації, а саме те що за чіткого виявлення факторів ризику розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень після операції кесаревого розтину у поєднанні з проведенням профілактики тромботичних ускладнень за допомогою низькомолекулярного гепарину дозволяє суттєво знизити частоту тромбоемболії у післяпологовому періоді.

Література:

1. Принципи раціональної фармакотерапії в акушерстві та гінекології М. О. Щербина, О. В. Мерцалова, О. В. Юркова. Харків : ХНМУ, 2018. 116–119 с.
2. Акушерство та гінекологія : у 4 т. : національний підручник / за ред. акад. НАМН України, проф. В. М. Запорожана. К. : ВСВ «Медицина», 2013. С. 670–680.
3. Венозні тромбоемболічні ускладнення в акушерстві та гінекології / за ред. О. В. Макарова, Л. А. Озолія, І. А. Лапіна. 2-ге видання. 2020. С. 426–452.
4. De Stefano V, Grandone E, Martinelli I. (2013). Recommendations for prophylaxis of pregnancy-related venous thromboembolism in carriers of inherited thrombophilia. Comment on the 2012 ACCP guidelines. *J Thromb Haemost.*
5. ESC. (2018). Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal.* [00: 1–83].
6. Акушерство і гінекологія : в 2 кн. / під ред. В. І. Грищенко, Н. А. Щербини. Кн. 1 : Акушерство : підручник. Київ : ВСВ «Медицина», 2012. 416–418 с.

Равлів Ю. А.,
доцент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків
Тернопільського національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

ВИЗНАЧЕННЯ КОЕФІЦІЄНТА ДОСТУПНОСТІ ТА КОЕФІЦІЄНТА АДЕКВАТНОСТІ ПЛАТЕСПРОМОЖНОСТІ В УКРАЇНІ ТА ПОЛЬЩІ ТОНОМЕТРІВ

У статті представлені розрахунки визначення коефіцієнта доступності та коефіцієнта адекватності платоспроможності в Україні та Польщі тонометрів. Коефіцієнт адекватності платоспроможності (Cas – умовне позначення показника) – важливий показник, що використовується в аналізі цінових характеристик лікарських засобів чи виробів медичного призначення, представлених на фармацевтичному ринку на різних ланках товаропровідної мережі. Визначається шляхом поділу середньої роздрібною ціни препарату за певний період (місяць, квартал, рік) на середню заробітну плату за відповідний період (місяць, квартал, рік). Вважається, що чим нижче значення коефіцієнта адекватності платоспроможності, тим доступніша зазначена ціна на препарат для населення. Дане дослідження є актуальним для визначення можливості придбання населенням виробів медичного призначення (тонометрів) в Україні та Польщі.

Ключові слова: коефіцієнт доступності, коефіцієнт платоспроможності, середня заробітна плата, адекватність платоспроможності, економічна доступність, вироби медичного призначення.

В статье представлены расчеты определения коэффициента доступности и коэффициента адекватности платежеспособности в Украине и Польше тонометров. Коэффициент адекватности платежеспособности (Cas – условное обозначение показателя) – важный показатель, используемый в анализе ценовых характеристик лекарственных средств или изделий медицинского назначения, представленных на фармацевтическом рынке на разных звеньях товаропроводящей сети. Определяется путем деления средней розничной цены препарата за определенный период (месяц, квартал, год) на среднюю заработную плату за соответствующий период (месяц, квартал, год). Считается, что чем ниже значение коэффициента адекватности платежеспособности, тем доступнее указанная цена на препарат для населения. Данное исследование актуально для определения возможности приобретения населением изделий медицинского назначения (тонометров) в Украине и Польше.

Ключевые слова: коэффициент доступности, коэффициент платежеспособности, средняя заработная плата, адекватность платежеспособности, экономическая доступность, изделия медицинского назначения.

The article presents calculations of determining the availability and solvency adequacy ratio of tonometers in Ukraine and Poland. Solvency adequacy ratio (Cas – conditional designation of the indicator) is an important indicator used in the analysis of price characteristics of medicines or medical devices presented on the pharmaceutical market at different parts of the distribution network. It is determined by dividing the average retail price of the drug for a certain period (month, quarter, year) by the average salary for the corresponding period (month, quarter, year). It is believed that the lower the value of the solvency adequacy ratio, the more affordable the price of the drug for the population. This study is relevant to determine the possibility of purchasing blood pressure monitors in Ukraine and Poland.

Key words: affordability ratio, solvency ratio, average salary, solvency adequacy, economic affordability, medical devices.

Постановка проблеми. Визначення коефіцієнта доступності та коефіцієнта адекватності платоспроможності має важливе значення. Коефіцієнт адекватності платоспроможності (Cas – умовне позначення показника) – важливий показник, що використовується в аналізі цінових характеристик лікарських засобів чи виробів медичного призначення, представлених на фармацевтичному ринку. Визначається шляхом поділу середньої роздрібною ціни препарату за певний період (місяць, квартал, рік) на середню заробітну плату за відповідний період (місяць, квартал, рік).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Останні дослідження показують частоту визначення цих показників при різних фінансових операціях. Автори наголошують на доцільності удосконалення коефіцієнтів ліквідності. Сприятливі значення коефіцієнтів ліквідності можуть істотно варіювати залежно від галузевої приналежності підприємства, оскільки безпосередньо пов'язані зі структурою активів і швидкістю їх обороту. Розрахунок коефіцієнтів ліквідності з наступним їх по-

рівнянням із рекомендованими діапазонами сприятливих значень може дати тільки досить грубу, наближену оцінку ліквідності.

Мета дослідження – провести розрахунки визначення коефіцієнта доступності та коефіцієнта адекватності платоспроможності в Україні та Польщі для тонометрів. Встановити потребу щодо власного виробництва виробів медичного призначення, зокрема тонометрів.

Матеріали і методи. Коефіцієнт адекватності платоспроможності показує відношення ціни препарату до середнього розміру доходу працездатного громадянина (середня заробітна плата). Чим нижчий показник адекватності платоспроможності, тим доступніший ЛЗ для населення. Показник доступності – відносний показник, який включає відносні величини вартості виробу медичного призначення та доходів, зокрема індекси ціни ЛЗ та зміни заробітної плати. Відповідно до даних літературних джерел встановлено, що для гарантованої державою медичної та фармацевтичної допомоги показник доступності повинен дорівнювати одиниці або бути

більшим за одиницю. Чим вище значення показника доступності, тим економічно прийнятнішою є використання такого виробу медичного призначення. Під час дослідження для розрахунку адекватності платоспроможності та доступності використано дані, які встановлені Державною службою статистики України та Польщі за відповідний період. Дослідження здійснювали з використанням сучасних методів аналізу, систематизації та узагальнення, математико-статистичних розрахунків [1–2].

Виклад основного матеріалу. Коефіцієнт ліквідності Слік показує співвідношення між максимальною та мінімальною ціною конкретного ЛЗ в певний період часу на конкретному фармацевтичному ринку. Коефіцієнт адекватності платоспроможності населення характеризує в динаміці співвідношення між ціною ЛЗ та платоспроможністю населення, розраховується за формулою:

$$K\partial = \frac{Ц.р.}{з.п.} \times 100, \quad (1.1)$$

де $K\partial$ – коефіцієнт доступності;
 Ц.р. – середня роздрібна ціна тонометра;
 з.п. – середня заробітня плата.

Для оцінки впливу на величину попиту в медичних виробів купівельної спроможності покупця доречно розрахувати показник коефіцієнту адекватності платоспроможності. Цей показник являє собою відношення розмаху цін на виріб до середньомісячної заробітньої плати.

$$Ka.s = \frac{Ц_{max} - Ц_{min}}{Wa.w.} \times 100\%, \quad (1.4)$$

де $Ka.s$ – коефіцієнт адекватності платоспроможності;
 $Ц_{max}$ – максимальна ціна медичного виробу;
 $Ц_{min}$ – мінімальна ціна медичного виробу;
 $Wa.w.$ – середньомісячна заробітня плата.

Для проведення визначення даних показників використовували формули, які представлені вище.

$$K\partial \text{ України} = \frac{500}{10340} \times 100 = 4,8. \quad K\partial \text{ Польщі} = \frac{1113}{40498} \times 100 = 2,7. \quad (1.2) \quad (1.3)$$

Модуль даного коефіцієнта показує доступність товару. Чим більше значення коефіцієнта, тим доступнішим є медичний виріб.

$$Ka.s \text{ України} = \frac{21926 - 183}{10340} \times 100\% = 210. \quad Ka.s \text{ Польщі} = \frac{3552 - 333}{40498} \times 100 = 7,9. \quad (1.5) \quad (1.6)$$

Низький показник коефіцієнта адекватності платоспроможності свідчить про його доступність та дає можливість в умовах низького платоспроможного попиту населення продаж даного товару [3–6].

Висновки. Досліджено цінову політику щодо тонометрів. Високий показник коефіцієнта адекватності платоспроможності у проведеному дослідженні свідчить, що вартість імпортованих тонометрів на ринку України є високою, також і низький показник коефіцієнта доступності доводить, що тонометри є малодоступними для населення. Ці показники вказують на потребу створення власного вітчизняного виробництва тонометрів, щоб зробити їх більш доступними та дешевими для населення. Для порівняння у Польщі населення може придбати даний виріб медичного призначення і це не повипливає на його бюджет.

Література:

1. Германюк Т. А. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку: теорія та практика. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2015. № 2. С. 493–497.
2. Чайка Т. Ю. Розрахунок коефіцієнтів ліквідності за балансом, урахування фінансових і виробничих особливостей підприємства під час здійснення коефіцієнтного аналізу ліквідності / Т. Ю. Чайка, С. Є. Лошакова, Я. С. Водоріз. *Економіка та суспільство = Economy and Society* : електрон. наук. фахове вид. 2018. Вип. 15. С. 900–908.
3. Адонкіна В. Ю. Науково-практичне обґрунтування оптимізації витрат на лікарські засоби для профілактики та лікування порушень мозкового кровообігу : автореф. дис. на здобуття канд. фармацев. наук : спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / В. Ю. Адонкіна. Харків, 2014. 22 с.
4. Symonenko N. A., Podhaina M. V., Nemchenko A. S., Shpychak O. S. Retrospective analysis of the pharmaceutical market of cardiac drugs in Ukraine for 2016–2020. *Farmats zhurn.* 2021. 77(3). P. 14–24. DOI: 10.32352/0367-3057.3.21.02. Ukrainian.
5. Немченко А. С., Назаркіна В. М., Куриленко Ю. Є. Оцінка стану фармацевтичної допомоги хворим на серцево-судинні захворювання за результатами частотного аналізу призначень лікарських засобів. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2018. Т. 4. No 3. С. 20–26. URL: <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/16579/1/141653-304991-1-PB.pdf>
6. Федяк І. О. Дослідження динаміки фармацевтичного ринку в Україні протівірусних засобів прямої дії, які рекомендовано для етіотропної терапії хворих на вірусні гепатити / І. О. Федяк, Д. В. Семенів. *Фармацевтичний журнал*. 2012. № 1. С. 13–19. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2012_1_4

Сухомлин А. А.,
кандидат медичних наук, викладач кафедри фізіології
Полтавського державного медичного університету

Гордієнко Л. П.,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри медицини катастроф та військової медицини
Полтавського державного медичного університету

Сухомлин Т. А.,
кандидат медичних наук, доцент кафедри фізіології
Полтавського державного медичного університету

ПАТОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ У ОРГАНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПРОБІОТИКАМИ ТА МЕЛАНІНОМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

У статті розглядається взаємозв'язок слинних залоз та інших органів травного тракту. Розкривається механізм розвитку морфо-функціональних змін у тканинах слинних залоз за умов розвитку патологічних процесів у органах травного тракту. Розглядається роль слинних залоз у підтриманні морфо-функціонального стану органів травного тракту у фізіологічних умовах, а також за умов розвитку різноманітних патологічних процесів та їх корекції пробіотиками та меланіном.

Ключові слова: слинні залози, пародонт, гастрин, пробіотики, меланін.

В статье рассматривается взаимосвязь слюнных желез и других органов пищеварительного тракта. Раскрывается механизм развития морфо-функциональных изменений в тканях слюнных желез в условиях развития патологических процессов в органах пищеварительного тракта. Рассматривается роль слюнных желез в поддержании морфо-функционального состояния органов пищеварительного тракта в физиологических условиях, а также при развитии разнообразных патологических процессов и их коррекции пробиотиками и меланином.

Ключевые слова: слюнные железы, пародонт, гастрин, пробиотики, меланин.

The article examines the relationship between the salivary glands and other organs of the digestive tract. The mechanism of development of morpho-functional changes in salivary gland tissues under the conditions of development of pathological processes in the digestive tract is revealed. The role of salivary glands in maintaining the morpho-functional state of the digestive tract in physiological conditions, as well as in the development of various pathological processes and their correction by probiotics and melanin is considered.

Key words: salivary glands, periodontium, gastrin, probiotics, melanin.

Вступ. Слинні залози являють собою своєрідні реактивні органи, які здійснюють різні функції, виявляють суттєвий вплив на стан організму та реагують тимчасовими морфо-функціональними змінами або стійкими дистрофічними порушеннями в організмі людини. Зміни в слинних залозах треба розглядати в нерозривному зв'язку зі станом органів і систем всього організму. Відомо, що слинні залози тонко реагують на різні зміни в організмі як фізіологічного характеру, так і у відповідь на патологічні стани організму (захворювання нервової, травної, ендокринної систем, системи крові, аутоімунні захворювання, авітамінози та ін.) [7, 14, 28].

Розвиток патологічних змін в слинних залозах за умов розвитку патологічних процесів в органах травного тракту. Зараз слинні залози розглядаються як місцевий комплекс тиміколімфатичної системи. У піднижньощелепних слинних залозах виявлені плазматичні клітини – продуценти імуноглобулінів всіх класів, які виявляються у слині [4; 28].

Існує група реактивно-дистрофічних захворювань слинних залоз, симптоми яких завжди поєднуються з ураженням інших органів. Ці захворювання визначаються як синдроми: хвороба

та синдром Мікуліча, синдром Шегрена, синдром Херфорда [14; 16]. Pokorny G. (1991) та співавтори повідомляють про доволі часте поєднання хронічного атрофічного гастриту з синдромом Шегрена, які за умов хронічного атрофічного гастриту типу А також супроводжуються гіпергастринемією [16; 40; 41].

Перебіг дистрофічних процесів у слинних залозах залежить від перебігу основного захворювання. Реактивно-дистрофічні зміни у слинних залозах проявляються різними патологічними станами: порушенням видільної та секреторної функції, гіпертрофією та гіперплазією залози. Зв'язок підшлункової та слинних залоз встановлений давно. Виділяють ознаку Харвата – збільшення припухлих залоз спостерігається у деяких хворих на цукровий діабет та при деяких порушеннях вуглеводного обміну. У хворих на дисфункцію статевих чи щитоподібної залоз може спостерігатись генералізований ліпоматоз слинних залоз [14; 16; 41].

У регуляції фізіологічних процесів у шлунково-кишковому тракті важливу роль відіграє фактор росту епідермісу (ФРЕ). ФРЕ має поліпептидну природу та синтезується піднижньощелепними

слинними та Бруннеровими залозами, а також нирками. ФРЕ вперше було виділено з піднижньощелепних слинних залоз мишей, які містять значну кількість цієї речовини. За даними J. Taylor та співавторів, концентрація ФРЕ в піднижньощелепних слинних залозах мишей-самців становить близько 0,5% білків залози [14; 20]. У людини ФРЕ локалізований в клітинах протоків піднижньощелепних слинних залоз та в бруннерових залозах дванадцятипалої кишки. ФРЕ є сильним мітогеном для цілого ряду епітеліальних та мезенхімальних клітин. Ще перші дослідження, після відкриття ФРЕ показали, що він гальмує шлункову секрецію і сприяє загоєнню виразок шлунку, активуючи проліферацію клітин епітелію, фібробластів та новоутворення судин. Видалення піднижньощелепних слинних залоз у щурів спричиняє виникнення у них виразкових уражень шлунку під впливом цистеаміна внаслідок зниження вмісту ФРЕ у шлунковому соці [17; 33].

Jones B.S., у 1970 році описав випадок синдрому Золлінгера-Еллісона в поєднанні з гіперплазією слинних та бруннерових залоз, при якому виявлялись виражені шлункова гіперсекреція та діарея, але не спостерігалось пептичної ульceraції [36].

Екстирпація піднижньощелепних слинних залоз щурів призводить до розвитку ульцерогенезу слизової шлунку, а пероральне введення людського ФРЕ сприяло загоєнню виразок. Також сіалденектомія не впливала на шлункову секрецію [34; 41]. ФРЕ, що утворюється в піднижньощелепних слинних залозах, секретується в просвіт травного тракту та здійснює трофічну дію на слизову, запобігаючи виразкоутворенню [17; 33; 34]. Godley J.M. (1989) та Shiotani A. (1996) дослідили участь ФРЕ та нейропептидів у регуляції експресії гастрину [35; 43].

У розвитку патології слинних залоз суттєву роль відіграє розвиток дисбактеріозу шлунково-кишкового тракту. При дослідженні патогенезу захворювань слинних залоз, відзначаються якісні та кількісні зміни нормобіоценозу [1; 31]. Недослідженим залишається питання антагоністичних та симбіотичних взаємовідносин за умов запальних процесів між умовно патогенними мікроорганізмами та представниками нормомікрофлори цього біотопу. Цікавими є дані щодо діагностичного значення імунних порушень при цих процесах, а також залежності змін у системному імунитеті за умов розвитку дисбіозу [8].

Мікрофлора порожнини рота надзвичайно різноманітна і складається з представників усіх груп мікроорганізмів: бактерій, грибів, актиноміцетів, спірохет, найпростіших, вірусів та ін. Значна частина мікроорганізмів у порожнині рота дорослої людини представлена анаеробними мікроорганізмами. Більшу частину нормофлори порожнини рота складають бактерії родів *Bacterioides* та *Veillonella*. Стафілококи, лактобацили, бактероїди, спірохети, лептоспіри, нейсерії, фузобактерії, дріжджі та інші гриби, а також найпростіші знаходяться у порожнині рота у значно меншій кількості. Хоча ці мікроорганізми персистують у порожнині рота, вони ніколи не бувають представлені так численно, як стрептококи, вейлонели та дифтероїди [2; 37].

Завдяки слині організму вдається здійснювати контроль над мікробним біоценозом порожнини рота. Нормальна флора порожнини рота сприятлива для організму людини, оскільки вона захищає організм від багатьох патогенних збудників, що потрапляють ззовні. Слинні залози продукують ряд речовин, що мають антимікробну дію: лізоцим, лактопероксидаза, лактоферин, аглютиніни та ін. Ці слинні білки не є частиною імунної системи, але вони включені у схему загального антимікробного захисту слизових, який є частиною імунологічного контролю [2; 3].

Вищевказане вимагає проведення пошуків нових підходів до корекції мікробіоценозів слинних залоз при хронічних захворюваннях. Заслугує на увагу корекція мікрофлори біологічних еконіш макроорганізму з використанням пробіотиків.

Використання пробіотиків для корекції патологічних змін органів порожнини рота. Різноманітні патологічні впливи на органи порожнини рота призводять до порушення нормального якісного та кількісного складу мікрофлори, що в свою чергу ускладнює ці патологічні процеси. Тому у комплексному лікуванні багатьох захворювань та патологічних станів травного тракту використовують пробіотики. [1; 3; 10; 13; 29].

Вміст ТБК-реактивних у піднижньощелепних слинних залозах щурів на 28 день введення омепразолу був у 1,39 разу вище, ніж у контрольних тварин. Активність каталази за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії зменшилась в 1,47 разу, а активність супероксиддисмутази (СОД) – у 1,66 разу. Це свідчить про активацію перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), та виснаження ферментних антиоксидантних систем піднижньощелепних слинних залоз щурів за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії. Корекція гіпергастринемії мультипробіотиком «Симбітер ацидофільний» призводить до збільшення активності супероксиддисмутази в 1,4 разу, каталази – в 1,33 разу, а також до зниження вмісту ТБК-реактивних в 1,2 разу в тканинах слинних залоз, порівняно з щурами, що не отримували корекцію. Це свідчить про те, що застосування мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» знижує процеси ПОЛ та підвищує активність ферментних антиоксидантних систем [18; 23].

Корекція омепразол-індукованої гіпергастринемії мультипробіотиком «Апібакт» призводить до достовірного збільшення активності супероксиддисмутази в 1,65 разу, каталази – в 1,36 разу, а також до зниження вмісту ТБК-реактивних у 1,24 разу в тканинах піднижньощелепних слинних залоз, порівняно з щурами, що не отримували корекцію. Це свідчить про те, що застосування мультипробіотика «Апібакт» знижує процеси перекисного окиснення ліпідів та підвищує активність ферментних антиоксидантних систем [26].

Встановлено, що вміст молекул середньої маси в м'яких тканинах пародонта за умов 28-денного введення омепразолу достовірно підвищився порівняно з контролем. Аналізуючи вміст молекул середньої маси (МСМ) в м'яких тканинах пародонта щурів при використанні мультипробіотика «Симбітер ацидофільний концентрований» за умов тривалого гіпоацидитету спостерігається до-

стовірне зменшення їх вмісту порівняно з тваринами без корекції. При використанні мультипробіотика «Симбітер-омега» спостерігаємо достовірне зниження їх вмісту порівняно із тваринами без корекції в 2,61 разу. Мультипробіотик «Симбітер-омега» в порівнянні з «Симбітер ацидофільний концентрований» також достовірно знижує вміст МСМ. Вміст окисно-модифікованих білків у м'яких тканинах пародонта щурів за умов омепазол-індукованого гіпоацидиту на 28 добу введення омепазолу збільшився в 3,58 разу порівняно з контрольними тваринами. Використання мультипробіотиків «Симбітер ацидофільний концентрований» та «Симбітер-омега» протягом 28 днів на фоні омепазол-індукованого гіпоацидиту сприяло достовірному зниженню вмісту окисно модифікованих білків (ОМБ) в м'яких тканинах пародонта порівняно з тваринами без корекції. Встановлено, що мультипробіотик «Симбітер-омега» більш ефективний, бо він в 1,29 разу достовірно знизив вміст ОМБ у порівнянні з «Симбітер ацидофільний концентрований» [10; 11].

Досліджуючи NO-ергічну систему піднижньощелепних слинних залоз за умов омепазол-індукованої гіпергастринемії отримано такі результати: активність NO-синтази за умов 28-денного введення омепазолу достовірно збільшувалась у 1,45 разу, а вміст нітритів достовірно підвищився у 1,18 разу. При корекції гіпергастринемії із застосуванням мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» активність NO-синтази на 28 день експерименту достовірно збільшилась у 1,18 разу порівняно з щурами без корекції [21].

Активність NO-синтази в тканинах слинних залоз щурів при 28-денному введенні омепазолу та корекції за допомогою мультипробіотика «Апібакт» на 28 день експерименту достовірно підвищилась у 1,19 разу, порівняно зі щурами без корекції. У слинних залозах за умов омепазол-індукованої гіпергастринемії вміст нітритів достовірно підвищився у 1,18 разу, а при корекції гіпергастринемії мультипробіотиком «Апібакт» вміст нітритів достовірно не змінився [25].

За умов глутамат-індукованого ожиріння відзначається достовірне зростання вмісту ТБК-реактивних, ОМБ та МСМ у тканинах слинних залоз дослідних щурів порівняно з контролем. За таких умов активність СОД та каталази достовірно знижувалась порівняно з контролем. Отже, глутамат-індуковане ожиріння призводить до патологічних змін у тканинах піднижньощелепних слинних залоз щурів, а саме: дисбалансу про- та антиоксидантної систем та розвитку оксидативного стресу, що супроводжується ендотоксикозом. Використання мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» спостерігається достовірне зниження ТБК-реактивних, ОМБ та МСМ у тканинах слинних залоз та підвищення активності СОД [5; 6].

Роль меланіну при корекції патологічних процесів ротової порожнини. Меланін є ефективним засобом при корекції патологічних процесів органів ротової порожнини за різних умов, в тому числі за умов гіпергастринемії [12; 15; 30; 32; 38; 42]. Так використання меланіну протягом 28 діб на фоні введення омепазолу щурам спри-

яє достовірному зростанню в 1,23 разу активності орнітиндекарбоксилази порівняно із тваринами без корекції. Аналізуючи активність α -амілази в тканинах піднижньощелепних слинних залоз щурів за умов введення омепазолу, встановили, що за умов використання меланіну активність α -амілази була у 1,16 разу вище, ніж у щурів без корекції. Отже, за умов корекції гіпергастринемії меланіном відбувається нормалізація синтезу регуляторних поліамінів, протеїнів та нуклеїнових кислот [20; 39].

Корекція гіпергастринемії меланіном призводить до достовірного збільшення активності супероксиддисмутази в 1,49 разу, каталази – в 1,27 разу, а також до зниження вмісту ТБК-реактивних у 1,23 разу в тканинах слинних залоз, порівняно з щурами без корекції. Це свідчить про те, що застосування меланіну знижує переокисне окиснення ліпідів та підвищує активність ферментних антиоксидантних систем. Отже, тривале застосування омепазолу призводить до гіпергастринемії і, як наслідок, до патологічних змін в тканинах піднижньощелепних слинних залоз, а саме: до активації ПОЛ та до зниження активності ферментних антиоксидантних систем. Експериментальна корекція гіпергастринемії меланіном знижує інтенсивність вільнорадикальних процесів та підвищує активність ферментних антиоксидантних систем [24; 27].

Досліджуючи протеїназно-інгібіторний баланс піднижньощелепних слинних залоз щурів за умов тривалої гіпергастринемії отримали такі результати: загальна протеолітична активність за умов 28-денного введення омепазолу достовірно підвищилась у 1,17 разу, в той час як загальна антитриптична активність достовірно зменшилась в 1,15 разу порівняно з контролем. Застосування меланіну на 28 добу експерименту призвело до достовірного зниження активності протеїназ у 1,15 разу в слинних залозах щурів на фоні гіпергастринемії порівняно з тваринами без корекції. За умов введення меланіну на 28 добу на фоні гіпергастринемії достовірно в 1,1 разу зростала антитриптична активність у тканинах слинних залоз порівняно з тваринами без корекції [22].

Досліджуючи NO-ергічну систему слинних залоз за умов омепазол-індукованої гіпергастринемії ми отримали такі результати: активність NO-синтази за умов 28-денного введення омепазолу достовірно зросла в 1,45 разу, а при корекції меланіном активність NO-синтази на 28 день експерименту достовірно зменшилась у 1,23 разу порівняно зі щурами без корекції, що свідчить про нормалізацію NO-ергічної системи при застосуванні меланіну [12; 19].

NO₂- є кінцевим продуктом обміну NO в організмі. У вільному стані період напівжиття NO знаходиться у межах 6–30 секунд, після чого відбувається окиснення газової форми до NO₂⁻ та більш високих оксидів. Підвищення активності NO-продукуючих систем сприяє адаптації організму до факторів середовища [12; 19]. В слинних залозах за умов гіпергастринемії вміст нітритів достовірно підвищився у 1,18 разу, а за умов корекції меланіном вміст нітритів достовірно знизився у 1,15 разу порівняно із щурами без корекції. Вміст NO₂⁻ у тканинах слинних залоз корелює з активністю

ферменту NO-синтази у відповідних дослідних групах щурів [19].

Висновок. Отже, з одного боку різні органи та системи, в тому числі органи травного тракту, імунна, нервова та ендокринна системи впливають на морфо-функціональний стан слинних залоз, а з іншого самі слинні залози впливають на інші органи, в першу чергу, органи травного тракту. В органах порожнини рота за різноманітних патологічних впливів розвивається дисбіоз. Експериментальна

корекція дисбіозу викликаного різноманітними чинниками із застосуванням мультипробіотиків «Симбітер» та «Апібакт» нормалізує метаболічні та регуляторні процеси у органах порожнини рота. Також використання меланіну ефективно при корегуванні патологічних процесів у різних органах і тканинах організму. При цьому меланіни проявляють себе як ефективні фотопротектанти, знижують вільнорадикальні процеси та підвищують резервні можливості живого організму.

Література:

1. Береговая Т. В. Применение пробиотиков в клинической практике: горизонты расширяются. *Здоров'я України*. 2008. № 4 (185). С. 52–57.
2. Бережной В. В. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / В. В. Бережной, С. А. Крамарев, Е. Е. Шунько [и др.]. *Здоровье женщины*. 2004. №1(17). С. 134–139.
3. Білоусов Ю. В. Пробиотики та пребіотики в корекції кишкового дисбіозу у дітей. *Педіатрія, акушерство, гінекологія*. 2005. № 5. С. 121–123.
4. Большакова Г. М. Значения показателей неспецифического иммунного захисту в розвитку сіалоадентів / Г. М. Большакова, С. В. Бірюкова, І. Г. Лісова. *Буковинський медичний вісник*. 2006. Т. 10. №4. С. 210–213.
5. Гордієнко Л. П. Протеїназно-інгібіторний потенціал та вільно-радикальні процеси у тканинах слинних залоз щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА*. 2013. Т. 13, вип. 4(44). С. 82–84.
6. Гордієнко Л. П. Розвиток оксидативного стресу в тканинах слинних залоз щурів за умов глутаматіндукованого ожиріння / Л. П. Гордієнко, Т. В. Берегова, К. С. Непорада, Т. М. Фалалеева. *Фізіологічний журнал*. 2014. Т. 60, № 4. С. 105–107.
7. Денисов А. Б. Слюнные железы. Слюна. 5-е изд., перераб. и доп. М. : Издательство РАМН, 2003. 136 с.
8. Кузнецов Е. В. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов / Е. В. Кузнецов, В. Н. Царев. *Терапевт. стоматол. : учебное пособие*. М. : МЕДпресс-информ, 2003. С. 178–212.
9. Лесовая И. Г. Роль микробного фактора в патогенезе хронических воспалительных заболеваний слюнных желез / И. Г. Лесовая, А. Л. Иващенко. *Медицина сегодня и завтра*. 2003. № 4. С. 162–165.
10. Микитенко А. О. Патогенетичне обґрунтування ефективності мультипробіотикотерапії у хворих на хронічний генералізований пародонтит (експериментально-клінічне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / А. О. Микитенко. Суми, 2015. 20 с.
11. Микитенко А. О. Порівняльна характеристика експериментальної корекції патологічних змін в тканинах пародонта за умов тривалого гіпоацидтету та використання мультипробіотиків «Симбітер ацидофільний» та «Симбітер омега» / А. О. Микитенко, А. М. Манько, К. С. Непорада. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА*. 2012. Т. 12, вип. 4(40). С. 142–145.
12. Непорада К. С. Корекція метаболічних змін у тканинах слинних залоз меланіном за умов гіпергастринемії / К. С. Непорада, А. А. Сухомлин, Т. В. Берегова. *Сучасні проблеми біологічної хімії* : матеріали науково-практичної конференції. *Український біофармацевтичний журнал*. 2013. № 4(27). С. 28.
13. Поліщук О. І. Мікробна екосистема кишечника дітей, нові підходи до її оцінки та корекції в сучасних умовах : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : 03.00.07 / О. І. Поліщук. Київ, 2001. 20 с.
14. Ромачева И. Ф. Заболевания и повреждения слюнных желез / Ромачева И. Ф., Юдин Л. А., Афанасьев В. В. [и др.]. М. : Медицина, 1987. 240 с.
15. Савицький Я. М. Вплив меланіну на секреторну функцію шлунка, процеси цитопротекції та моторику проксимального відділу травної системи : дис. ... канд. мед. наук., 2002, Львів. 133 с.
16. Саяпіна Л. М. Морфофункціональний стан великих слинних залоз при запальних захворюваннях прилеглих до них тканин : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Полтава, 1997. 19 с.
17. Сукманский О. И. Биологически активные вещества слюнных желез. К. : Здоровья, 1991. 112 с.
18. Сухомлин А. А. Вплив довготривалого введення омега-3 на тканини слинних залоз щурів / А. А. Сухомлин, К. С. Непорада. *Медична хімія*. 2009. Т. 11, № 3. С. 83–85.
19. Сухомлин А. А. Вплив меланіну на активність NO-ергічної системи в тканинах слинних залоз за умов гіпергастринемії / А. А. Сухомлин, К. С. Непорада, Т. В. Берегова. *Світ медицини та біології*. 2014. № 1(43). С. 149–152.
20. Сухомлин А. А. Вплив меланіну на активність орнітиндекарбоксілази та α -амілази в тканинах слинних залоз за умов гіпергастринемії. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА*. 2013. Т. 13, вип. 2(42). С. 225–227.
21. Сухомлин А. А. Вплив мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» на активність орнітиндекарбоксілази, α -амілази та NO-ергічну систему слинних залоз за умов гіпергастринемії / А. А. Сухомлин, К. С. Непорада, Т. В. Берегова, Д. С. Янковський. *Світ медицини та біології*. 2011. № 2. С. 58–61.
22. Сухомлин А. А. Експериментальна корекція меланіном протеїназно-інгібіторного дисбалансу слинних залоз в умовах гіпергастринемії. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА*. 2014. Т. 14, вип. 2(46). С. 152–154.

23. Сухомлин А. А. Експериментальна корекція мультипробіотиком «Симбітер ацидофільний» оксидативного стресу та протеїназно-інгібіторного дисбалансу слинних залоз в умовах гіпергастринемії / А. А. Сухомлин, К. С. Непорада. *Світ медицини та біології*. 2010. № 2. С. 169–172.
24. Сухомлин А. А. Корекція меланіном вільнорадикальних та протеолітичних процесів в слинних залозах щурів за умов гіпергастринемії / А. А. Сухомлин, К. С. Непорада, Т. В. Берегова. *Вісник ВНМУ*. 2014. № 2. Т. 18. С. 413–416.
25. Сухомлин А. А. Корекція мультипробіотиком «Апібакт» змін активності NO-ергічної системи в слинних залозах за умов тривалого застосування інгібіторів протонної помпи / А. А. Сухомлин, Т. В. Берегова, Д. С. Янковський, К. С. Непорада. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. Вип. 3. Т. 1(102). С. 217–219.
26. Сухомлин А. А. Корекція мультипробіотиком «Апібакт» змін вільнорадикальних та протеолітичних процесів у слинних залозах щурів за умов гіпергастринемії / А. А. Сухомлин, К. С. Непорада. *Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі*: збірник наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції (5–6 липня 2013 року, м. Одеса). Одеса, 2013. С. 97–102.
27. Сухомлин А. А. Оксидативний стрес та його корекція меланіном в слинних залозах щурів за умов гіпергастринемії. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА*. 2013. Т. 13, вип. 4(44). С. 184–186.
28. Тарасенко Л. М. Слюнніе железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Тарасенко Л. М., Суханова Г. А., Мищенко В. П., Непорада К. С. Томск: Издательство НТЛ, 2002. 124 с.: ил.
29. Харченко Н. В. Застосування мультипробіотика «Симбітер ацидофільний концентрований» у лікуванні хворих на хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту / Н. В. Харченко, В. В. Черненко, Д. С. Янковський [та ін.]: методичні рекомендації. К., 2003. 12 с.
30. Чижанська Н. В., Цирюк О. І., Берегова Т. В. Про участь оксиду азоту в цитопротективній дії меланіну на слизову оболонку шлунка. *Вісник проблем біології і медицини*. 2005. Вип. 3. С. 56–59.
31. Янковський Д. С. Микрофлора и здоровье человека / Д. С. Янковский, Г. С. Дымент. К.: ТОВ «Червона Рута-Турс», 2008. 552 с.
32. Agar N. Melanogenesis: a photoprotective response to DNA damage? / Agar N., Young A.R. *Mutation research*. 2005. Т. 571. С. 121–132.
33. Barka T. Biologically active polypeptides in submandibular glands. *J. Histochem. Cytochem.* 1980. 28. P. 836–859.
34. Chilla R. Function of salivary glands and sialochemistry in sialadenosis / R. Chilla, C. Arglebe. *Acta oto-rhino-laryng. Belg.* 1983. Vol. 37, № 2. P. 158–164.
35. Godley J. M. Regulation of the gastrin promoter by epidermal growth factor and neuropeptides / J. M. Godley, S. J. Brand. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1989. 86(9). P. 3036–3040.
36. Jones B. S. A case of the Zollinger-Ellison syndrome associated with hyperplasia of salivary and Brunner's glands / B. S. Jones, J. J. O'Hagan, D. N. Phear [et al.]. *Gut*. 1970. 11. P. 837–839.
37. Lam E. K. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG enhances gastric ulcer healing in rats / E. K. Lam, L. Yu, H. P. Wong [et al.]. *Eur. J. Pharmacol.* 2007. Vol. 565, № 1–3. P. 171–179.
38. Meredith P. Radiative relaxation quantum yields for synthetic eumelanin / Meredith P., Riesz J. *Photochemistry and photobiology*. 2004. Т. 79. С. 211–216.
39. Morgan, David M. L. Polyamine Protocols / Morgan, David M. L. *Humana Press Inc. Totawa. Methods in Molecular Biology*. 1997. Vol. 79. 183 p.
40. Olbe L. Effect of omeprazole on gastric acid secretion and plasma gastrin in man / Olbe L., Cederberg C., Lind T., Olausson M. *Scand J. Gastroenterology*. 1989. V. 24 (suppl. 166). P. 27–32.
41. Pokorny G. Types of atrophic gastritis in patients with primary Sjögren's syndrome / G. Pokorny, G. Karácsony, J. Lonovics [et al.]. *Ann. Rheum. Dis.* 1991. 50(2). P. 97–100.
42. Savitsliy Ya. New data on the action of melanin on gastric acid secretion and gastric mucosa / Savitsliy Ya., Kimakovich V., Beregova T. *Programme and Abstracts 4th Parnas Conference «Molecular Mechanisms on Cell Activation: Biological Signals and Their Target Enzymes»*. Wroclaw, 2002. P. 108.
43. Shiotani A. The transcriptional regulation of the human gastrin gene by EGF / A. Shiotani. *Nippon. Rinsho*. 1996. 54(4). P. 1087–1091.

Фецик Т. Г.,
студентка V курсу медичного факультету № 1
Буковинського державного медичного університету

Цисар Ю. В.,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного медичного університету

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ З АНЕМІЄЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Анемія є одним з найбільш частих станів, що ускладнюють перебіг вагітності. У статті висвітлено проблему анемії у вагітних з загрозою передчасних пологів. Запропоновано методику лікування анемії у вагітних. Визначено переваги даної методики в порівнянні з загальноприйнятими.

Ключові слова: анемія вагітних, загроза передчасних пологів.

Анемия является одним из наиболее частых состояний, осложняющих течение беременности. В статье освещена проблема анемии у беременных с угрозой преждевременных родов. Предложена методика лечения анемии у беременных. Определены преимущества данной методики по сравнению с общепринятыми.

Ключевые слова: анемия беременных, угроза преждевременных родов.

Anemia is one of the most common conditions that complicate pregnancy. The article highlights the problem of anemia in pregnant women at risk of premature birth. A method of treating anemia in pregnant women is proposed. The advantages of this technique in comparison with the generally accepted ones are determined.

Key words: anemia of pregnant women, threat of premature birth.

Вступ. Залізодефіцитна анемія (ЗДА) – патологічний стан, який характеризується порушенням синтезу гемоглобіну та еритропоезу внаслідок дефіциту заліза в організмі заліза. Основна причина дефіциту заліза в організмі майбутньої мами пов'язана з підвищеною потребою в цьому елементі в період виношування дитини. Крім того, низький рівень гемоглобіну може бути пов'язаний з недостатнім вживанням продуктів, що містять залізо.

Іноді анемія під час вагітності обумовлена хронічними захворюваннями травної системи, печінки, дефіцитом вітамінів, важливих для засвоєння заліза. Зниження гемоглобіну може спостерігатися ще до зачаття дитини. Однак жінка може про це і не здогадуватися, про низький гемоглобін вона дізнається вже під час спостереження у акушера-гінеколога [1].

Під час вагітності потреба у залізі значно зростає – від 0,8 мг/день у I триместрі до 7,5 мг/день у III триместрі (у середньому – 4,4 мг/день). Це зумовлено виробленням більшої кількості еритроцитів внаслідок збільшення об'єму циркулюючої крові, ростом плаценти та плода і компенсацією втрат заліза під час пологів. На початку вагітності у 65–80% жінок європейської частини пострадянських країн спостерігається прихований залізодефіцит, частота якого до III триместру вагітності сягає майже 90% [5]. Той факт, що залізодефіцит часто розвивається під час вагітності навіть в економічно розвинених країнах, свідчить про те, що лише фізіологічної адаптації часто недостатньо для задоволення підвищених потреб у цьому мікроелементі (Garzon S., 2020). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), недиагностовані й нелі-

ковані латентний залізодефіцит або залізодефіцитна анемія (ЗДА) можуть значно впливати на здоров'я матері та плода й підвищувати рівень материнської та дитячої смертності [4].

Анемія у вагітних несприятливо впливає на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, стан плода та новонародженого, сприяючи збільшенню частоти передчасних пологів, плацентарної недостатності, загрози переривання вагітності, гіпотрофії плода, аномалії пологової діяльності, інфекційних ускладнень у породіль, частоти і обсягу патологічної крововтрати в пологах і післяпологовому періоді [4]. Залізо не синтезується в організмі людини, а потрапляє лише з продуктами харчування. Жінка споживає щодоби з їжею 10–20 мг заліза, з них засвоюється не більше 2 мг. До 75% здорових жінок втрачають за час менструації 20–30 мг заліза. Така кількість заліза не може бути засвоєно навіть при великому вмісті його в їжі [2].

Виникає дисбаланс, що веде до розвитку анемії. Транспорт плазматичного заліза та його ефективність нерозривно пов'язані з функцією депонування заліза у вигляді феритину і гемосидерину [3]. Основна частина заліза (65%) знаходиться в гемоглобіні, менше в міоглобіні (3,5%), невелика, але функціонально важлива кількість в тканинних ферментах (0,5%), плазмі (0,1%), решта в депо (печінка, селезінка та ін.) – 31%. Всього в організмі людини є 4 г заліза. У вагітних з хронічним гепатитом, гепатоз, при важких токсикозах вагітних виникає порушення депонування в печінці заліза, а також недостатність синтезу білків, що транспортують його – трансферину і феритину [5]. При цьому печінка акумулює певний об'єм цього елемента у вигляді

гемосидерину, щоб у момент зниження рівня заліза поповнювати його. При нормальному рівні заліза у 2,5–3,5 г близько 70% витрачається на синтез гемоглобіну для переносу кисню еритроцитами з легень у тканини. Відповідно, залізодефіцит може спровокувати кисневе голодування. Дефіцит заліза в період вагітності може завдати незворотної шкоди здоров'ю плода та новонародженого. Патогенетичною основою цього є тканнна гіпоксія, що викликає порушення процесів гістогенезу плода з ураженням нервової системи та інших життєво важливих органів, що проявляється розвитком у дитини гіпоксичної енцефалопатії та інших неврологічних розладів, соматичних порушень [4]. Найчастіше для дослідження обміну заліза в акушерській практиці застосовується визначення ряду показників периферичної крові: гемоглобіну, еритроцитів, кольорового показника, гематокриту. Основними критеріями залізодефіцитної анемії, що відрізняють її від інших патогенетичних варіантів анемії, є: низький колірний показник, гіпохромія еритроцитів, зниження вмісту сироваткового заліза, підвищення загальної залізов'язувальної здатності сироватки і клінічні ознаки гіпосідероза. Про тяжкість перебігу хвороби судять за рівнем гемоглобіну [6].

Британські рекомендації наголошують, що нестача заліза має обов'язково поповнюватись і лікуватись [6]. Якщо у жінки рівень гемоглобіну в крові хронічних. Наприклад, Verstraelen H. і співавтори, довели, що латентний дефіцит заліза на початку вагітності є сильним предиктором розвитку бактеріального вагінозу [5]. Таким чином, незважаючи на велику кількість досліджень, широкий спектр препаратів заліза на фармацевтичному ринку, відсутність належного ефекту від проведених заходів робить проблему профілактики і лікування анемії при вагітності надзвичайно актуальною і важливою задачею.

Чим небезпечна анемія при вагітності?

Знижений рівень гемоглобіну в крові вагітної підвищує загрозу передчасного відшарування плаценти, передчасних пологів, внутрішньоутробних затримок розвитку плода, слабкої пологової діяльності. Після пологів у таких жінок високий ризик кровотеч і запальних ускладнень, зниження обсягу грудного молока при лактації [2].

При залізодефіцитній анемії під час вагітності майбутня мама частіше страждає від токсикозу. При низькому гемоглобіні у жінок частіше виявляється гестоз з набряками, підвищеним артеріальним тиском.

Діти, народжені у матерів, які страждали на анемію при вагітності, в перший рік життя частіше хворіють на вірусні інфекції. Також у них підвищений ризик розвитку пневмонії, алергії [2].

Групи високого ризику розвитку ЗДА

До груп високого ризику розвитку ЗДА насамперед належать вагітні з гематологічними показниками на нижній межі норми: гемоглобін (Hb) ≤ 115 г/л. Нерідко вагітність настає при початково зниженому рівні гемоглобіну або недостатніх запасах заліза в організмі, які можуть бути зумовлені особливостями дієти, хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту. При латентному залізодефіциті вже має місце виснаження запасів депо заліза

і розвивається дефіцит транспортного заліза, хоча синтез гемоглобіну на цій стадії не порушений, і, отже, показники червоної крові (Hb, гематокрит [Ht], кількість еритроцитів та еритроцитарні індекси) зберігаються на нижніх межах норми. Однак при додаткових стресах або втратах заліза латентний залізодефіцит може перейти в маніфестний [3].

У групі високого ризику латентного залізодефіциту також знаходяться **жінки з повторною вагітністю та коротким інтерконцепційним періодом**. Кількість необхідного заліза значно зростає у другій половині вагітності у зв'язку з розвитком плода і плаценти. Збільшення споживання кисню матір'ю і плодом супроводжується значним збільшенням об'єму циркулюючої крові. Щоб забезпечити такі зміни, організм жінки потребує 450 мг заліза. При кожній вагітності, пологах, лактації жінка втрачає 700–800 мг заліза, й організм у змозі відновити його запаси протягом 4–5 років. Якщо жінка народжує раніше цього терміну, у неї розвивається анемія. Тому профілактика залізодефіциту при наступній вагітності має починатись вже на етапі початку грудного вигодовування [2].

Жінка має отримувати препарати заліза в дозах від профілактичних до лікувальних. Це визначає необхідність вимірювання концентрації гемоглобіну не лише перед випискою з пологового будинку, а й через 3, 6 та 12 міс після пологів. Дотримання вищезазначеного підходу дозволить знизити ризики залізодефіцитних станів у таких жінок під час наступної вагітності [3].

Вагітні жінки з ожирінням також мають високий ризик розвитку залізодефіциту. На сьогодні існують переконливі дані про те, що ожиріння та дефіцит заліза не є випадковим поєднанням двох поширених захворювань, а мають загальні патогенетичні механізми [1]. Більш значущою причиною розвитку дефіциту заліза й анемії при ожирінні вважається наявність хронічного запалення, що збільшує продукцію гепсидину та ліпокаїну-2. Гепсидин є негативним регулятором абсорбції заліза в кишечнику, його рівень підвищується при запаленні та надмірному надходженні заліза й знижується при ЗДА та гіпоксії. Під впливом гепсидину пригнічується проліферація клітин еритроїдного паростка й вироблення еритропоетину нирками [3]. Крім того, прозапальні цитокіни, синтезовані у жировій тканині, мають здатність самостійно пригнічувати еритропоез. Ліпокаїн-2 реалізує в організмі механізми вродженого імунітету за рахунок внутрішньоклітинного накопичення заліза, обмежуючи таким чином його доступність для бактеріальних клітин. Отже, ліпокаїн-2 знижує рівень заліза, доступного для еритропоезу [2].

Вагітні жінки зі ЗДА в анамнезі також потребують особливої уваги, оскільки в них існує велика ймовірність повторного розвитку залізодефіциту через виснажені запаси заліза [4].

Жінки з рясними менструаціями в анамнезі також схильні до латентного залізодефіциту. Щоденна втрата заліза становить близько 1 мг/добу, однак у менструюючих жінок вона становить 2–3 мг/добу. При міомі матки, ендометріозі, рясних і тривалих менструаціях, дисфункціональних маткових кровотечах тощо втрата заліза може сягати 500 мг

(Рахманова Р.Т., 2012). ВООЗ рекомендує всім жінкам репродуктивного віку приймати залізо протягом 3 міс на рік [5]. У кожній жінки, яка має гематологічні показники на нижній межі нормативних значень, із щомісячною підвищеною крововтратою внаслідок рясних і тривалих менструацій слід підозрювати наявність латентного дефіциту заліза [3].

Крім власне ЗДА сьогодні виділяють ще й анемію хронічної хвороби – це анемія, пов'язана із хронічним запальним, інфекційним або пухлинним процесом, який пригнічує продукцію еритроцитів і порушує обмін заліза. Таким чином, **жінки з екстрагенітальною патологією** знаходяться у групі ризику латентного залізодефіциту і мають бути детально обстежені [3].

Захворювання ШКТ є однією з основних причин розвитку ЗДА, що зумовлено порушенням всмоктування заліза в кишечнику або його втратами внаслідок ерозивно-виразкових, пухлинних чи аутоімунних запальних уражень слизової оболонки кишечника. Гострі або хронічні втрати заліза через ШКТ частіше за все спостерігаються при виразковій хворобі, целиації, хворобі Крона та прийомі нестероїдних протизапальних препаратів [2].

Гомеостаз заліза підтримується всмоктуванням заліза ентероцитами дванадцятипалої кишки і регулюється гепсидином – амінокислотним пептидним гормоном, який в основному синтезується гепатоцитами. При хронічних захворюваннях ШКТ через запалення збільшується синтез гепсидину в печінці, через що зменшується всмоктування заліза в кишечнику. Порушення всмоктування заліза особливо часто відзначається при виразковому коліті та хворобі Крона, а також при ентеритах різної етіології [2].

Особливості латентного залізодефіциту

Недостатній рівень заліза веде до зниження функції ферментів та низького рівня вироблення еритроцитів із подальшим зменшенням надходження кисню до тканин. Ранній дефіцит заліза змінює морфологію та метаболізм клітин мозку плода, негативно впливає на олігодендроцити й порушує нейромедіацію, через що у майбутньому збільшується ризик порушень нейрофізіологічного розвитку дитини [2].

За результатами сучасних досліджень, латентний залізодефіцит надзвичайно поширений на ранніх термінах вагітності. Кожна четверта жінка має такі показники феритину, що свідчать про нестачу заліза. Саме тому є обґрунтованим універсальний підхід ВООЗ до профілактики залізодефіциту, зокрема рутинне призначення заліза вагітним. Адже прихована нестача цього мікроелемента без лікування неодмінно призводить до ЗДА [4].

Латентний залізодефіцит може не мати клінічних проявів, але збільшує ризик післяпологової депресії, серцево-судинної недостатності, прееклампсії, геморагічного шоку, підвищує сприйнятливність до інфекцій, асоціюється з підвищеним ризиком низької ваги при народженні та передчасних пологів, особливо у випадках, коли дефіцит заліза виникає у I та II триместрах вагітності. Ризик материнської смертності має пряму кореляцію з тяжкістю залізодефіциту [1].

Ускладненнь ЗДА у вагітних

Плацентарна недостатність, загроза невиношування і передчасних пологів, ранній гестоз та преєклампсія, слабкість пологової діяльності, несвоєчасне вилиття навколоплідних вод у кожній третій вагітній, гіпотонічна кровотеча, післяпологові септичні ускладнення, ендометрит та гіпогалактія [2].

Несприятливий вплив чинить ЗДА і на внутрішньоутробний стан плода: розвивається синдром затримки росту плода, анемія. Тяжкість анемії у плода завжди менш виражена, ніж у матері, проте такі новонароджені мають удвічі менші запаси заліза порівняно з дітьми, народженими здоровими жінками. Тяжкий ступінь ЗДА в наступні роки життя дитини може супроводжуватися затримкою росту, розумового і моторного розвитку, зниженням пам'яті, порушеннями поведінки, хронічною гіпоксією, зниженням імунітету [4].

Діагностика ЗДА під час вагітності

Лабораторна оцінка є фундаментальною для остаточного діагностування латентного залізодефіциту та ЗДА. За даними ВООЗ, у I та III триместрах вагітності анемію діагностують при значеннях Hb <110 г/л, у II триместрі – при Hb <105 г/л. Однак, оскільки етіологія анемії включає різні причини, діагноз не може базуватися лише на значеннях Hb [5].

Найбільш надійним параметром для розпізнавання дефіциту заліза є рівень сироваткового феритину (СФ). Значення СФ <30 г/л асоціюються з концентрацією Hb <110 г/л протягом I триместру, <105 г/л – протягом II триместру та <110 г/л – протягом III триместру. Якщо СФ <30 г/л, існує велика ймовірність, що запаси заліза виснажуються, навіть за відсутності анемії [3].

При наявності запальних процесів або хронічних захворювань рівень феритину може бути помилково нормальним або підвищеним попри наявність анемії. Це пов'язано з тим, що феритин реагує як білок гострої фази [2].

Оцінка рівня С-реактивного білка (СРБ) може допомогти виключити інфекції або запалення. Якщо значення СРБ підвищене, рекомендована повторна оцінка рівня СФ після нормалізації концентрації СРБ [4].

Якщо ж рівень феритину в нормі, значення сироваткового трансферину <15% свідчить про прихований залізодефіцит, оскільки більше заліза вивільняється з кровообігу трансферинном для забезпечення еритропоезу [3].

Іншим параметром, який може слугувати маркером для виявлення дефіциту заліза під час вагітності за нормальних значень феритину та підвищеного рівня СРБ, є розчинні рецептори трансферину. Їх низькі концентрації у першому періоді вагітності пов'язані з пригніченим еритропоезом у I триместрі [2].

Профілактика ЗДА

З метою поліпшення всмоктування заліза до раціону харчування корисно включати фрукти, ягоди, зелені овочі, соки та морси, мед (темні сорти).

Вживання достатньої кількості фруктів та овочів, багатих на фолієву кислоту (шпинат, спаржа, салат, брокколі, капуста, картопля, помаранчі, диня тощо) у сирому вигляді (оскільки під час термічної обробки більша частина фолатів втрачається) [4].

Вживання м'яса та продуктів, які сприяють найповнішому всмоктуванню заліза з нього, слід розділити за часом з чаєм, кавою, консервованими продуктами, зерновими, молоком та молочними продуктами, які містять сполуки, що пригнічують абсорбцію заліза [5].

У настановах ВООЗ для профілактики анемії рекомендовано щоденний прийом препаратів заліза в дозі 30–60 мг у перерахунку на залізо [6].

Капсуляція заліза в мікронізованій формі в ліпосоми дозволяє поліпшити толерантність та всмоктування заліза. Ця нова, перспективна стратегія доставки заліза перорально пов'язана з більшим його поглинанням, вищою біодоступністю та зменшенням частоти несприятливих ефектів Ліпосомальне залізо – це нова лікарська форма заліза, при якій воно знаходиться в захисному оточенні ліпосом і не контактує зі слизовою ШКТ [5].

Мікрокапсульоване залізо в ліпосомальній формі краще засвоюється і має вищу біодоступність. При його прийомі знижується ймовірність розвитку ЗДА під час вагітності завдяки відновленню депо заліза за відсутності побічних ефектів з боку ШКТ [6].

Лікування ЗДА

Велике значення для нормалізації рівня гемоглобіну в крові має збалансоване харчування. Майбутній мамі необхідно в достатній кількості вживати м'ясо, в якому присутнє залізо. Крім того, раціон повинен включати білкові продукти і страви, багаті кальцієм. Для профілактики і корекції залізодефіцитної анемії під час вагітності майбутня мама повинна вживати відварне м'ясо і рибу, яловичу печінку, сир, яйця, тушковані овочі, відвар шипшини [5].

Призначення фолієвої кислоти 1–5 мг/добу /потреба у фолієвій кислоті від самого початку вагітності зростає у 2,5–3 рази і сягає 0,6–0,8 мг/добу [2].

Література:

1. Савченко Т. Н., Агаєва М. И., Дергачева И. А. Железодефицитная анемия как фактор риска угрозы прерывания беременности. *РМЖ*. 2014.
2. Протопопова Т. А. Железодефицитная анемия и беременность. *РМЖ. Мать и дитя*. 2012. 20(17). С. 862–866. [Protopopova T. A. Iron deficiency anemia and pregnancy. *RMJ. Mother and child [RMJ. Mat' i ditya]*. 2012. 20(17). P. 862–866.] (In Russ).
3. Устінов О. Залізодефіцитна анемія: протокол спеціалізованої медичної допомоги. 2016. URL: <https://www.umj.com.ua/article/93084/>
4. Анчева І. А. Клінічна епідеміологія анемії вагітності на півдні України: ретроспективне дослідження. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. Т. 2, № 3. С. 112–114.
5. Assessing the iron status of populations: including literature reviews: report of a Joint World Health Organization / Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level. Geneva, Switzerland, 2004. 108 p.
6. Fomor S. J. Nutritional Anemias. Nestle Nutrition Workshop Series / S. J. Fomor, S. Zltkin. New York : Raven Press, 2010. 220 p.

Цап М. М.,
студентка V курсу медичного факультету № 1
Буковинського державного медичного університету

Цисар Ю. В.,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного медичного університету

ВАГІНАЛЬНИЙ КАНДИДОЗ: СУЧАСНА ТАКТИКА ДІАГНОСТИКИ, СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА ВЕДЕННЯ

У статті розглянуто одне з найчастіших захворювань в структурі інфекційної патології нижнього відділу сечостатевої системи. Порушення дисбіозу, які виникають, можуть спричинити розвиток гострих ускладнень, тому своєчасне виявлення, знання про причини загострення та профілактичні заходи мають важливе значення і є актуальними у наш час.

Ключові слова: вагінальний кандидоз, етіологія, патогенез, клініка, лікування.

В статье рассмотрено одно из наиболее частых заболеваний в структуре инфекционной патологии нижнего отдела мочеполовой системы. Возникшие нарушения дисбиоза могут вызывать развитие острых осложнений, поэтому своевременное выявление, знания о причинах обострения и профилактические мероприятия имеют важное значение и актуальны в наше время.

Ключевые слова: вагинальный кандидоз, этиология, патогенез, клиника, лечение.

The article considers one of the most common diseases in the structure of infectious pathology of the lower genitourinary system. Dysbiosis disorders that occur can lead to the development of acute complications, so timely detection, knowledge of the causes of exacerbations and preventive measures are important and relevant today.

Key words: vaginal candidiasis, etiology, pathogenesis, clinic, treatment.

Вступ. Одним з найпоширеніших гінекологічних захворювань слизової оболонки вульви та піхви, яке виникає у жінок репродуктивного віку, є вагінальний кандидоз, який в народі називають «молочниця». Викликається він грибами роду *Candida* [1].

За статистикою, в Україні 65% жінок хворіють як найменше одним епізодом неускладненого вагінального кандидозу. За останні роки частота захворюваності зросла у 2 рази і складає 40% серед захворювань сечостатевої системи. У США встановили, що поширеність пов'язана з контингентами обстежених жінок. Наприклад, відсоток представників негроїдної раси та малозабезпечених верств населення, які звертаються по спеціалізовану медичну допомогу сягає 58. Тоді як профілактичні обстеження контингенту становлять лише 15–20% [1; 5].

Ріст вагінальних інфекцій та акушерсько-гінекологічних захворювань спостерігається також і в Європі. Рецидиви кандидозу обумовлені недостатньою ефективністю етіотропного лікування, а також зниженням резистентності дріжджеподібних грибів до препаратів [3].

Вагінальний кандидоз також має велике значення у акушерстві, тому що пов'язаний із загрозою викидня, ускладненою вагітністю, народженням дітей з малою вагою, ознаками внутрішньоутробної інфекції. У вагітних жінок можливі випадки загибелі плоду від сепсису. В останні роки частота серед доношених дітей зросла до 16% [2].

Збудниками вагінального кандидозу є умовнопатогенні грибки роду *Candida*, ріст яких може збільшуватися при порушенні звичайного балансу

мікроорганізмів в організмі, часто через різні імунodefіцити, і проявом цього росту в жінок й стає вагінальний кандидоз [3].

До основних представників облигатної мікрофлори піхви жінки репродуктивного віку належать лактобактерії (палички Додерлейна). За рахунок конкуренції і антагонізму з більшістю патогенних і умовно-патогенних бактерій вони підтримують нормальний біоценоз піхви. Більшість лікарів вважають, що нормальна мікрофлора є та, яка виявляється в мікробіоценозах 70% здорових жінок. Гриби роду *Candida* присутні на слизовій оболонці піхви у 20% здорових жінок, крім того, входять до складу нормальної мікрофлори ротової порожнини та товстої кишки [1].

Головними причинами виникнення вагінального кандидозу є ослаблений імунітет, що виникає при важкому захворюванні або застосуванні ліків, які пригнічують імунну систему; застосування протизаплідних препаратів, які можуть вплинути на звичайний рівень гормонів в організмі; застосування антибіотиків широкого спектра дії, які вбивають як шкідливі бактерії, так і корисні. У результаті порушується баланс між бактеріями й грибами, що призводить до розвитку захворювання [1; 8].

При цукровому діабеті 1 типу підвищується рівень цукру в крові й сечі. Це призводить до збільшення цукру у вагінальному секреті, зменшення кислотності середовища, що сприяє росту *Candida*. Також до розвитку захворювання призводять інфекції, що виникають внаслідок статевих актів, тісний одяг (при носінні тісного синтетичного одягу в складках шкіри підвищується температура та

вологість, що сприяє росту грибків), погіршення екології, неправильне харчування, часті стреси, ожиріння, недотримання правил особистої гігієни, жаркий клімат [8].

У більшості випадків вагінального кандидозу не вдається виявити стан, який найбільш приближений до інфекції. В зв'язку з цим вважається, що в патогенезі беруть участь багато факторів, що знаходяться в складному взаємозв'язку. До них відносять дисбаланс мікрофлори піхви, вплив статевих гормонів, імунodefіцит [4].

Багато лікарів звертають увагу на зміни складу мікрофлори піхви. Відомо, що під час відсутності *Candida* число інших мікроорганізмів у піхві збільшується, а лікування антибактеріальними засобами призводить до зростання числа грибків. Основним компонентом вагінальної мікрофлори є лактобактерії різних видів, їх вміст становить 1 г 107–108 КУО/мл [10].

Також допускається роль інших бактерій мікрофлори піхви в протистоянні кандидної колонізації. Бактерії конкурують з *Candida* за поживні речовини, рецептори адгезії, виділяють фунгіцидні чинники. Припущено, що грамнегативні бактерії більшою мірою антагонізують з *Candida*, ніж грампозитивні. Була виявлена асоціація кандидозного вагініту з переважанням грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів [11].

Необхідно зазначити, що зміни аеробної і анаеробної мікрофлори піхви при кандидозі в більшості випадків виражені слабо і не дозволяють стверджувати про наявність дисбактеріозу, що вимагає медикаментозної корекції [10].

Основними клінічними формами вагінального кандидозу являються кандидоносійство, гострий уrogenітальний кандидоз, хронічний уrogenітальний кандидоз.

Поява специфічних виділень з піхви – це найбільш яскравий і характерний симптом молочниці (вагінального кандидозу). Виділення нагадують розбавлений водою сир, тобто мають вигляд своєрідних білих грудочок та специфічний кислуватий запах. Виділення посилюються ввечері, а також після прийняття ванни та статевого контакту. У виділеннях не завжди знаходяться гриби роду *Candida*. Цей симптом виявляють в 70% випадків, скарги на болючі відчуття в ділянці піхви становлять – 52,3% випадків [5].

Другим специфічним симптомом молочниці у жінок є поява свербіжів та печіння в піхві та на статевих губах. При свербінні в ділянці зовнішніх статевих органів і піхви при відсутності видимих змін проводять дослідження на дріжджеподібні гриби. Разом із свербіжем виникає печіння, їх циклічність обумовлена різким запальним процесом за рахунок підвищення вмісту глікогену в епітеліальних клітинах піхви, а також зсуву кислотно-лужної рівноваги в передменструальному періоді.

У жінок з вагінальним кандидозом розвиваються запальні процеси, які охоплюють зовнішні статеві органи, що призводить до виникнення вульвіту, та піхви, внаслідок чого виникає вагініт. При гострій та підгострій стадії слизові оболонки зовнішніх статевих органів, піхви, шийки матки помірно чи інтенсивно гіперемовані, набряклі.

Інколи місцями покриті маленькими пухирцями в ділянці малих статевих губ, клітора, які залишають після себе невеликі ерозії з фестончастими краями і відторгненим епітелієм. Між малими статевими губами і потовщеними складками піхви можуть виникати сірувато-білі плівки, які легко видаляються ватним тампоном [6].

Діагноз вагінального кандидозу повинен виставлятися на основі клінічних симптомів і за даними культурального дослідження з обов'язковим виділенням культури дріжджеподібних клітин із ділянки піхви, позитивним амінімним тестом (рибний запах) [4].

Культуральне дослідження проводиться на середовищі Сабуро. Культура швидко росте протягом 3 днів. Колонія має білий колір, округлу форму з чіткими контурами, блискучу, гладку і випуклу поверхню [5].

Іншим важливим методом діагностики молочниці є мікроскопічне дослідження. Цей метод дає змогу провести індикацію у мазках ключових клітин, що являють собою епітеліоцити з адгезованими на них грамнегативними паличками, що вкривають всю клітину. Виявлення даних клітин не менше як у 2 із 20 полів зору при мікроскопії мазків є підставою для діагнозу вагінального кандидозу. Ці клітини можна побачити попередньо забарвивши мазки розчином метиленового синього, за Романовським або за Грамом. Цей метод дозволяє оцінити стан біоценозу піхви, загальною мікробну заселеність, простежити за станом епітеліальних клітин та запальну реакцію [8; 11].

Серологічну діагностику проводять за допомогою імунофлуоресценції з використанням діагностичних мазків, до складу яких входить імунна сироватка, що містить антитіла, мічені флюорохромом [3].

Головним завданням лікування є швидко і ефективно подіяти на гриби, (фунгіцидна дія), виключити негативну дію препаратів на інші органи та системи організму. Основною умовою у період лікування являються відміна кортикостероїдів, антибіотиків, цитостатиків, гормональних препаратів [7; 9].

Якщо розвинулась кандидозна інфекція, то необхідно підібрати дієвий протигрибковий препарат з високою активністю стосовно збудника.

До основних препаратів вагінального введення належать: еконазол по 1 вагінальній свічці (150 мг) інтравагінально на ніч протягом 3 днів; нагаміцин по 1 вагінальній свічці на ніч протягом 3–5 днів або клотримазол по 1 вагінальній свічці інтравагінально на ніч протягом 3 днів.

Призначають флуконазол – 150 мг одноразово; ітраконазол – 200 мг двічі на добу один день, дифлюкан (150 мг) застосовують 1 капсулу 1 раз на добу [9].

Всі ці препарати надійно блокують ріст *C. albicans*, усуваючи не тільки симптоми вагінального кандидозу, а також причину захворювання [7].

Висновок. Отож, лікування вагінального кандидозу повинно бути комплексним, поетапним, етіотропним, ефективним, оскільки вагінальний кандидоз та інші інфекції статевої системи дуже поширені на сьогоднішній день і потребують ретельного обстеження та лікування.

Література:

1. Малишева А. М. Вагінальний кандидоз у жінок репродуктивного віку. *Медичний форум*. 2018. № 19. С. 758–762.
2. Зароченцева Н. В., Белая Ю. М. Проблема урогенитального кандидоза у женщин в современном мире. *Русский медицинский журнал*. 2016. № 15. С. 977–978.
3. Мирзабалаева А.К. Кандидоз гениталий в акушерско-гинекологической практике. *Status Praeses*. 2011. № 1(4). С. 55–60.
4. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз. Клиника, диагностика, принципы терапии : руководство. 2010. С. 80–102.
5. Тихомиров А. Л. Кандидозный вульвовагинит. *Русский медицинский журнал*. 2012. № 17. С. 858.
6. Лавровская Я. А., Романенко И. Г., Успенская Ю. Б., Капительный В. А. Кандидоз слизистой оболочки при дисбиотических изменениях. *Consilium Medicum*. 2015. № 6. С. 81–87.
7. Майоров М. В. Актуальні питання лікування вагінального кандидозу. *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2010. № 4(31). С. 49–55.
8. Полонская Н. Ю., Юрасова И. В. Цитологическое исследование цервикальных мазков. ПАП-тест. *Цитология*. 2016. С. 168–170.
9. Clinical practice Guidelines for the management of Candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America / P. G. Pappas [et al.]. *Clin. Infectious Diseases*. 2009. № 48. P. 503–535.
10. Соловйова І. В. Характеристика мікрофлори піхви в нормі та при патології. *Медичний форум*. 2011. № 7. С. 105–107.
11. Rodríguez-Cerdeira C., Gregorio M.C., Molares-Vila A. et al. (2019) Biofilms and vulvovaginal candidiasis. *Colloids Surf. B. Biointerfaces*. 174. 110–125. doi: 10.1016/j.colsurfb.2018.11.011

НОТАТКИ

Наукове періодичне видання
Медичний форум
Науковий журнал

25 (25) 2022

Підписано до друку 28.04.2022 р. Формат 70x108/16.
Папір офсетний. Цифровий друк. Ум.-друк. арк. 6,18.
Тираж 100 прим.

Видавник: «Львівська медична спільнота»

79000, м. Львів, а/с 6153

www.medicinelviv.org.ua

E-mail: journal@medicinelviv.org.ua

Телефон: +38 099 415 06 39