

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
МЕДИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ДИТЯЧИХ ХВОРОБ ІЗ ДИТЯЧИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

*Науково-практичний журнал
для педіатрів та лікарів загальної практики –
сімейної медицини*

№ 2-3 (40-41) 2018

Міністерство освіти і науки України
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Медичний факультет
Кафедра дитячих хвороб із дитячими інфекціями

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

Науково-практичний журнал для педіатрів та лікарів загальної практики – сімейної медицини

Редакційна колегія та редакційна рада журналу
«ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ»

Головний редактор Горленко О.М.
Заступник головного редактора Томей А.І.
Відповідальний секретар Пушкаренко О.А.

Члени редакційної ради

Архій Е.Й. (Ужгород), Банадига Н.В. (Тернопіль), Болдижар О.О. (Ужгород), Gauchez Hugues (Франція), Гнатейко О.З. (Львів), Kishko A. (Словаччина), Костенко Є.Я. (Ужгород), Коренів М.М. (Харків), Кугай О.І. (Росія), Маляр В.А. (Ужгород), Надрага О.Б. (Львів), Переста Ю.Ю. (Ужгород), Русин В.І. (Ужгород), Сміян І.С. (Тернопіль), Sterankova Katarina (Словаччина), Strandvik Birgitta (Швеція)

Члени редколегії

Беш Л.В. (Львів), Білак В.М. (Ужгород), Белей Г.М. (Ужгород), Ганич О.М. (Ужгород), Добрянський М.І. (Львів), Дебрецені О.В. (Ужгород), Кішко Н.Ю. (Словаччина), Коссей Г.Б. (Ужгород), Коржинський Ю.С. (Львів), Курах. Д.Й. (Ужгород), Кучерук В.В. (Ужгород), Машика В.Ю. (Ужгород), Міцьо Т.В. (Ужгород), Няньковський С.Л. (Львів), Поляк М.А. (Ужгород), Рошко І.Г. (Ужгород), Сочка Н.В. (Ужгород), Ткаченко С.К. (Львів), Юрцева А.П. (Івано-Франківськ)

Журнал зареєстровано, свідоцтво про державну реєстрацію КВ №13685-2659ПР від 20.11.2007 р.
Рекомендовано до друку Вченою радою ДВНЗ "УжНУ" від 19.11.2018 року, протокол № 11.

Журнал внесено до переліку фахових видань із медичних наук
Постанова президії ВАК України №1-05/5 від 18 листопада 2009 р.
Реєстрація поновлена наказом МОН України
від 13.07.2015 р. № 747.

Адреса редакції: м.Ужгород, вул. Капітульна, 21
Тел.: +38 031 22 3-73-59, +38 031 2 61-71-24
e-mail: kaf-dithvorob@uzhnu.edu.ua

Періодичність виходу – щоквартально

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори.

Усі статті рецензовані. Розмноження матеріалів журналу, опублікованих у виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець.

Формат 64x90/8. Папір офсетний. Підписано до друку 20.11.2018 р.
Зам. № 241. Умов.друк.арк. 26,6. Тираж 500 прим. Гарнітура Cambria.

Оригінал-макет виготовлено та віддруковано у ТОВ "Поліграфцентр "Ліра".
м. Ужгород, вул. Митрака, 25
www.lira-print.com

Ministry of Education and Science of Ukraine
State Higher Educational Institution «Uzhhorod National University»
Medical Faculty
Department of Children's Diseases with Children's Infections

PROBLEMS OF CLINICAL PEDIATRICS

*Scientific and practical journal for pediatricians and
general practitioners - family medicine*

Editorial board and Editorial council of journal
«PROBLEMS OF CLINICAL PEDIATRICS»

Editor in chief Horlenko O.M.
Deputy Editor-in-Chief Tomey A.I.
Responsible secretary Pushkarenko O.A.

Members of the Editorial Board

Arhij E.J. (Uzhhorod), Banadyha N.V. (Ternopil), Boldizhar A.A. (Uzhhorod), Gauchez Hugues (France), Hnateyko O.Z. (Lviv), Kishko A. (Slovakia), Kostenko Y.Y. (Uzhhorod), Korenev M.M. (Kharkiv), Kugay O.I. (Russia), Malyar V.A. (Uzhhorod), Nadruga O.B. (Lviv), Peresta Yu.Yu. (Uzhhorod), Rusyn V.I. (Uzhhorod), Smiyan I.S. (Ternopil), Stepankova Katarina (Slovakia), Strandvik Birgitta (Sweden).

Members of the Editorial Council

Besh L.V. (Lviv), Bilak B.M. (Uzhhorod), Beley G.M. (Uzhhorod), Hanych O.M. (Uzhhorod), Dobryansky M.I. (Lviv), Debreceni O.V. (Uzhhorod), Kishko N.Yu. (Slovakia), Kossey G.B. (Uzhhorod), Korzhynskyy Y.S. (Lviv), Kurah D.Y. (Uzhhorod), Kucheruk V.V. (Uzhhorod), Mashika V.Yu. (Uzhhorod), Mitsio T.V. (Uzhhorod), Nyankovskyy S.L. (Lviv), Polyak M.A. (Uzhhorod), Roshko I.G. (Uzhhorod), Sochka N.V. (Uzhhorod), Tkachenko S.K. (Lviv), Yurtseva A.P. (Ivano-Frankivsk)

The journal has been registered, certificate of state registration KB №13685-2659ПП dated 20.11.2007.
Recommended for publication by the Academic Council of the State Higher Educational Institution «UzhNU» dated 19.11.2018, protocol № 11.

The journal has been included into the list of professional publications of medical sciences
Order of the Higher Attestation Commission (HAC) of Ukraine
№1-05/5 dated 18 November 2009

Registration has been renewed according to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine
№ 747 dated 13 July 2015

Editorial office address: Uzhhorod, Kapitulna St., 21
Tel.: +38 031 22 3-73-59, +38 031 2 61-71-24
e-mail: kaf-dithvorob@uzhnu.edu.ua

Frequency – quarterly

The authors are responsible for the selection and presentation of the facts in the articles.

All articles are reviewed. Reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the editorial office. The advertiser is responsible for the content of the promotional materials.

Format 64x90/8. Paper offset. Signed for print 20.11.2018.
Order № 241. Conditional Printing Sheets 500. Circulation 500 copy. Cambria headset

The original layout was produced and printed at "Polygraph Center" Lyra Ltd. ".
Uzhhorod, street. Mitrak, 25
www.lira-print.com



ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Адаптаційно-резервні можливості організму у дітей із патологією органів дихання на тлі дисплазії сполучної тканини <i>Юрцева А.П., Левчук А.Є., Павликівська Б.М., Фофанова О.В., Лотовська Т.В., Костишин Н.С., Мотрюк В.Б.</i>	6
Клінічні особливості менінгітів у дітей, госпіталізованих до Львівської обласної інфекційної клінічної лікарні впродовж 2017 року <i>Хомин О.Я.</i>	13
Концепція керованого лікування – практична реалізація принципів аналітичної медицини – розрахункова корекція клінічного стану <i>Торохтін О.М.</i>	18
Сучасні методи прогнозування прееклампсії <i>Бисага Н.Ю., Корчинська О.О.</i>	25
Екологічно залежні стани у дітей та корекція їх порушень <i>Горленко О.М., Пушкаш Л.Ю., Марковцій Л.Ю., Піріді В.Л., Студеняк В.М., Белей Г.М.</i>	35
Застосування 3D-моделювання для вдосконалення стоматологічної діагностики та усунення ускладнень у стоматології <i>Локота Ю.Є., Кухарчук Л.В., Локота Є.Ю., Вовчок Р.В., Маляр А.В., Гричак М.Є., Палійчук І.В., Палійчук В.І., Палійчук М.І.</i>	47
Фоноспірографічна характеристика рецидивного та хронічного бронхіту у дітей (частина 2) <i>Малян С.В., Майданник В.Г., Макаренкова А.А.</i>	51
Стан здоров'я дітей шкільного віку гірських районів Закарпатської області в динаміці впродовж 2013 – 2017 років <i>Микита Х.І., Рогач І.М.</i>	57
Особливості рН-шлункового соку при різних формах хронічного панкреатиту <i>Коваль В.Ю.</i>	63
“Ліпідний дистрес-синдром” у пацієнтів, хворих на хронічний панкреатит у поєднанні з гіпертонічною хворобою <i>Архій Е.Й., Прилипка Л.Б., Москаль О.М., Галай Б.М.</i>	68
Особливості клінічного перебігу сучасної скарлатини у дітей Львівської області <i>Прокопів О.В., Прикуда Н.М., Задорожний А.М.</i>	75
Особливості системи гемостазу у вагітних із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі <i>Чонко О.Ю., Корчинська О.О.</i>	82
The influence of Profunda Popliteal Collateral Index on the results of profundoplasty <i>Horlenko F.V.</i>	87
Вміст стероїдних та гонадотропних гормонів у сироватці крові як прогностичний критерій репродуктивної функції у жінок із поєднаною печінково-ендокринною патологією <i>Фучко О.Л.</i>	91



CONTENT

ORIGINAL STUDIES

- Adaptive and reserve organism capacities in children with the respiratory organs pathology on the background of connective tissue dysplasia**
Yurtseva A.P., Levchuk A.E., Pavlykivska B.M., Fofanova O.V., Lotovska T.V., Kostyshyn N.S., Motryuk V.B. 6
- Clinical features of meningitis in children admitted to Lviv Infectious Disease Clinical Hospital during 2017 year**
Khomyn O.YA 13
- Govern treatment conception – analytic medicin principals practical realization – clinical status calculus correction**
Torokhtin A.M. 18
- Modern methods of predicting preeclampsia**
Bysaha N.Y., Korchinska O.O. 25
- Ecologically dependent condition in the children and correction of their violations**
Horlenko O.M., Pushkash L.Yu. Markovtsiy L.Yu., Piridi V.L., Studenyak V.M., Beley G.M. 35
- Application of 3D-modeling to improve dental diagnosis and management of complications in dentistry**
Lokota Y.Y., Kukharchuk L.V., Lokota Y.Y., Vovchok R.V., Maliar A.V., Hrytsak M.Y., Paliichuk I.V., Paliichuk V.I., Paliichuk M.I. 47
- Phonospirographic characteristic of reevential and chronic bronchitis in children (part 2)**
Makyan S.V., Maidannik V.G., Makarenko A.A. 51
- The health status of school-aged children of Transcarpathian mountain regions in dynamics during 2013–2017**
Mykyta Kh.I., Rohach I.M. 57
- The features of ph-gastric juice at different forms of chronic pancreatitis**
Koval V.Yu. 63
- «Lipid distress syndrome» in patients with chronic pancreatitis in combination with hypertension**
Archi E.Y., Prylypko L.B., Moskal O.M., Halay B.M. 68
- Peculiarities of clinical course of scarlet fever in children Lviv region**
Prokopiv O.V., Prykuda N.M., Zadorozhnyi A.M. 75
- Features of the hemostasis system in previous preventioned distribution of normally restored placenta in anamnesis**
Chonko O.Yu., Korchyńska O.O. 82
- Вплив глибокостегново-підколінного індексу на результати профундопластики**
Горленко Ф.В. 87
- The content of steroid and gonadotropic hormones in serum as prognostic criteria for reproductive function in women with combined hepatic-endocrine pathology**
Fuchko O.L. 91



УДК 616.248-053.2-085

АДАПТАЦІЙНО-РЕЗЕРВНІ МОЖЛИВОСТІ ОРГАНІЗМУ У ДІТЕЙ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ДИХАННЯ НА ТЛІ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

*Юрцева А.П., Левчук А.Є., Павликівська Б.М., Фофанова О.В.,
Лотовська Т.В., Костишин Н.С., Мотрюк В.Б.*

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Резюме. *Вступ.* Результатом адаптації є здатність організму функціонувати в нових для нього умовах при збереженні параметрів гомеостазу і високої працездатності. При довготривалому налаштуванні процесу адаптації організм перебуває в стресовому стані, відбувається напруження регуляторних механізмів та можливе виникнення «зриву адаптації».

Мета дослідження. Раннє виявлення порушень у функціонуванні серцево-судинної системи для вчасної діагностики прихованих ознак адаптації і призначення комплексної терапії.

Матеріали та методи. У статті наведені результати оцінки адаптаційно-резервних можливостей організму у 85 дітей шкільного віку з гострою та рецидивуючою патологією органів дихання на тлі синдрому неспецифічної дисплазії сполучної тканини.

Результати досліджень. Встановлено, що незадовільна адаптація та зрив адаптації частіше трапляються у хворих дітей з ознаками синдрому неспецифічної дисплазії сполучної тканини і гіподинамічним типом гемодинаміки.

Висновки. У дітей шкільного віку з гострою та рецидивуючою патологією органів дихання з клінічними ознаками дисплазії сполучної тканини слід визначати показники функції серцево-судинної системи.

Ключові слова: діти, пневмонія, бронхіальна астма, дисплазія сполучної тканини, адаптація.

Adaptive and reserve organism capacities in children with the respiratory organs pathology on the background of connective tissue dysplasia

Yurtseva A.P., Levchuk A.E., Pavlykivska B.M., Fofanova O.V., Lotovska T.V., Kostyshyn N.S., Motryuk V.B.

Abstract. *Introduction.* The result is adapting the body's ability to function in the new conditions for it while saving the homeostasis parameters and high efficiency. In the long-term adjustment of the adaptation process, the body is in a stressful state, there is a strain of regulatory mechanisms and the possible occurrence of «failure of adaptation».

Objective. Early detection of disorders in the functioning of the cardiovascular system for timely diagnosis of hidden adaptation signs and appointment of integrated therapy.

Materials and Methods. In the article there are given the results of the adaptive and reserve organism capacities estimation in 85 schoolchildren with acute and recurrent respiratory organs pathology on the background of the non-specific connective tissue dysplasia syndrome.

Research results. It was determined that unsatisfactory adaptation and failure of adaptation occur more frequently in sick children with the signs of the non-specific connective tissue dysplasia syndrome and the hypodynamic type of haemodynamics.

Conclusion. In the school age Children with acute and relapsing pathology of the respiratory organs and clinical signs of connective tissue dysplasia should determine the parameters of the cardiovascular system.

Key words: the children, pneumonia, bronchial asthma, connective tissue dysplasia, adaptation.

Вступ

Патологія бронхолегеневої системи – одна з найпоширеніших у дитячому віці. Серед гострих і рецидивуючих захворювань органів дихання пневмонія і бронхіальна астма у дітей посідають одне з чільних місць, їхня частота і прогноз значною мірою зумовлені екологічними, соціально-економічними, імунологічними чинниками [1, 3, 10]. В останні

роки частота захворювань органів дихання не знижується, а навпаки – має тенденцію до росту, незважаючи на успіхи медицини [3, 6]. Тому продовжується пошук чинників, які сприяють розвитку та тяжкому перебігу найбільш поширених захворювань органів дихання. Завдяки тісному морфофункціональному зв'язку, обструктивні та рестриктивні зміни при неспецифічних захворюваннях ди-



хальної системи ведуть до ранніх порушень легенево-серцевих взаємовідносин, результатом яких є розлади метаболізму та виникнення змін на доклінічному рівні [4, 6, 10].

Останнім часом все більше педіатрів приділяють увагу синдрому дисплазії сполучної тканини (СДСТ), наявність якого супроводжується розладом гомеостазу на тканинному і органному рівнях у вигляді морфофункціональних порушень вісцеральних і локомоторних органів із прогресивним перебігом [7, 9]. СДСТ визначає особливості перебігу асоційованої патології, фармакодинаміки та фармакінетики лікарських засобів. Так, перебіг БА, асоційованої з дисплазією сполучної тканини (ДСТ), характеризується нестабільністю з частими важкими загостреннями. Фаза ремісії захворювання характеризується клінічними проявами гіпервентиляційного синдрому, зумовленого змінами церебральної гемодинаміки, що значно затруднює адекватний контроль БА, асоційованої з ДСТ [3]. Недооцінка значущості ДСТ призводить до несвоєчасної діагностики прогностично важливих станів, неповноцінної профілактики та неправильної тактики лікування захворювань [11, 12]. Однією з характерних ознак ДСТ є те, що фенотипні ознаки можуть бути відсутніми при народженні або мати незначну вираженість і проявлятися протягом життя, тобто кількість її ознак і їхня вираженість нарастають прогресивно. У зв'язку з тим, що ДСТ є основою цілої низки патологічних станів або здійснює негативний вплив на перебіг різних захворювань, вивчення цієї проблеми набуває міждисциплінарного значення [7, 9, 11].

Одним із сучасних напрямків розвитку медицини є напрям, що базується на оцінці рівня здоров'я з точки зору теорії адаптації [2, 8, 13]. Процес адаптації – це ряд морфологічних і функціональних змін в організмі під час дії певного фактора, під впливом яких організм з часом не сприймає цей фактор як несприятливий. Результатом адаптації є здатність організму функціонувати в нових для нього умовах при збереженні параметрів гомеостазу і високої працездатності. При довготривалому налаштуванні процесу адаптації організм перебуває в стресовому стані, відбувається напруження регуляторних механізмів та можливе виникнення «зриву адаптації». Відомо, що рівень резервних можливостей дорослої людини є майже в два рази вищим, ніж у дітей [8, 14]. Організм дитини, як і дорослої

людини, використовує свої резервні можливості для збереження параметрів гомеостазу під дією факторів середовища, але, якщо дія певного фактора перевищує можливості організму (за тривалістю дії та/або силою), то наслідком таких перевантажень може стати погіршення здоров'я дитини [14].

Найбільш характерними проявами дезадаптації є вегетосудинна дисфункція, хронічна перевтома, нервовопсихічні розлади, зниження резистентності організму. Слушними є твердження, висунуті в працях Р.М. Баєвського та співавторів, про те, що сутність нового методологічного підходу в оцінці стану хворих полягає в тому, що в інтервалі між повним здоров'ям і першими специфічними проявами серцево-судинної патології виділяється ряд умовних градацій функціонального стану, зумовлених ступенем адаптації організму до умов навколишнього середовища [2]. Під впливом неадекватних умов включаються захисні, компенсаторні механізми, що забезпечують достатній рівень адаптаційних можливостей. Плата за адаптацію (“ціна адаптації”) полягає в напрузі регуляторних систем і мобілізації функціональних резервів, завдяки чому основні показники життєдіяльності, такі як частота серцевих скорочень, ударні і хвилиний об'єми кровотоку, артеріальний тиск тривалий час зберігаються в межах клінічної норми.

В основі оцінки адаптаційно-резервних можливостей організму лежать індекси, які опосередковано характеризують аеробні можливості, механізми регуляції та обмін речовин, тобто процеси, які забезпечують процес адаптації [5, 13]. На сьогодні існує достатньо великий експериментальний матеріал щодо особливостей формування адаптаційного процесу до різних чинників середовища й об'єктивного існування періодів, пов'язаних із значним зниженням адаптивних ресурсів організму. Однак у літературних джерелах не достатньо висвітлені питання особливостей адаптаційних можливостей організму дітей з патологією органів дихання, асоційованою з ДСП. У зв'язку з цим, метою нашого дослідження було вивчення особливостей адаптаційно-резервних можливостей організму дітей із патологією органів дихання на тлі дисплазії сполучної тканини

Мета дослідження

Раннє виявлення порушень у функціонуванні серцево-судинної системи для вчасної



діагностики прихованих ознак адаптації і призначення комплексної терапії.

Матеріали та методи

Проведена порівняльна оцінка даних клініко-лабораторного та інструментального обстеження в 85 дітей шкільного віку (10-17 років), які перебували на лікуванні в Івано-Франківській міській клінічній дитячій лікарні з приводу захворювань органів дихання (рецидивуючий бронхіт, гостра пневмонія, бронхіальна астма). Усіх обстежених дітей розподілили на 2 групи. Основну групу склали 48 пацієнтів, у котрих були виявлені клінічні ознаки дисплазії сполучної тканини, 37 хворих дітей без дисплазії сполучної тканини склали групу порівняння. Отримані дані порівнювали з показниками у 20 здорових дітей того ж віку (контрольна група). Окрім загальноприйнятого клінічного обстеження, усім дітям було проведено обстеження функціонального стану серцево-судинної системи, в комплексі діагностичних заходів проводили ЕКГ у 12 відведеннях (стандартних, грудних та посиленних однополюсних від кінцівок).

Комп'ютерну ЕКГ реєстрували на апараті "Електрокард" ("Метекол", Україна), оцінювали зміну основних показників ЕКГ у динаміці захворювання. Ехографічні дослідження серця проводили на ультразвуковому сканері Nemio XG (TOSHIBA, Японія) в одно-двоім'яному режимі за стандартною методикою. Для діагностики адаптаційно-резервних можливостей дитячого організму використовували, перш за все, параметри серцево-судинної системи, на основі яких визначали рівень функціональної адаптації організму – адаптаційний потенціал. Одним із цих показників є індекс функціональних змін (ІФЗ), розрахунок якого забезпечує системний підхід до вирішення завдання кількісного визначення рівня здоров'я. ІФЗ, як комплексний інтегральний показник, відображає складну систему взаємозв'язків, що характеризує рівень функціонування всіх органів і систем. При проведенні дослідження ІФЗ оцінювали за формулою:

$$ІФЗ=0,011 \times ЧСС+0,014 \times САТ+0,008 \times ДАТ+0,014 \times В+0,009 \times МТ-0,009 \times Зр-0,27,$$

де ЧСС – частота серцевих скорочень; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; В – вік, роки; МТ – маса тіла, кг; Зр – зріст, см.

Для визначення резервно-функціональних можливостей серцево-судинної системи

використовували індекс Робінсона (ІР), що розраховувався за формулою:

$ІР=ЧСС \times САТ/1000$, де ЧСС – частота серцевих скорочень; САТ – систолічний артеріальний тиск. ІР характеризує систолічну роботу серця або функціональний стан серцево-судинної системи. Чим нижчий показник ІР у спокої, тим вищі максимальні аеробні можливості і, як наслідок, рівень фізичного здоров'я індивідууму.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета програм Statistica 5.5A (StatSoft, USA). При порівнянні середніх значень використовували критерій Ст'юдента. Результати вважали статистично достовірними при значеннях $p < 0,05$.

Результати досліджень

Найчастішими клінічними ознаками ДСТ були: готичне піднебіння, плоскостопість, гіпермобільність суглобів, різноманітна патологія хребта (сколіоз, гіперлордоз, гіперкіфоз), довгі тонкі пальці (арахнодактилія), деформація грудної клітки (воронкоподібна, кілевидна), збільшена розтяжимість шкіри та низка другорядних ознак (гіпертелоризм, зміна форми вушних раковин, доліхоцефалія, епікант, неправильний ріст зубів та ін.).

У всіх обстежених пацієнтів були виявлені ті чи інші зміни з боку серцево-судинної системи. У 52 школярів при поступленні в стаціонар були скарги з боку серцево-судинної системи: біль, неприємні відчуття в ділянці серця – у 35 дітей, перебої в роботі серця – у 31, коливання рівня артеріального кров'яного тиску – у 18, посилене серцебиття – у 15 дітей. Анамнестичні дані вказують, що подібні скарги періодично турбували більшість (61,5%) дітей протягом останнього року, проте за медичною допомогою з приводу цих скарг жоден з обстежених пацієнтів не звертався.

При проведенні електрокардіографії (ЕКГ) у всіх обстежених було виявлено відхилення від норми. Найбільш часто у дітей із патологією органів дихання спостерігались порушення процесів реполяризації, ознаки гіпоксії міокарда, синусова тахі- або брадикардія, подовження інтервалу QT та міграція водія ритму. Порушення реполяризації в міокарді шлуночків у вигляді змін зубця Т і зсуву сегмента ST відносно ізолінії, що були виявлені у 46 дітей, свідчили про метаболічні порушення в міокарді. Низькі і сплюснені зубці Т у V5, 6, які показують ознаки гіпоксії



міокарда, траплялися у 27 обстежених. Слід відзначити, що виявлені зміни були як у дітей без ДСТ, так і з ДСТ, причому в останніх спостерігались частіше, а також переважно в

них констатовано поєднання декількох змін одночасно.

При проведенні ехокардіографії було діагностовано різні типи гемодинаміки (табл. 1).

Таблиця 1

Показники гемодинаміки у обстежених дітей

Тип гемодинаміки	Здорові діти (n-20)	Основна група (n-48)	Група порівняння (n-37)
Гіпокінетичний	-	11 (33,3%)	8 (17,8%)
Еукінетичний	17 (85%)	17 (51,5%)	28 (62,2%)
Гіперкінетичний	3 (15%)	5 (15,2%)	9 (20,0%)

Аналіз даних таблиці 1 показав, що еукінетичний тип гемодинаміки виявлено у половини дітей основної групи та у більшості дітей групи порівняння. Збереження еукінетичного типу гемодинаміки у 8 дітей основної групи та у 12 дітей групи порівняння відбувалося із збільшенням ЧСС (на 17,4 %), ($p < 0,05$). У цих же дітей діагностовано підвищення характеристик скоротливої здатності міокарда. Так, фракція викиду зросла до $72,3 \pm 1,2\%$, а показник контрактильності міокарда становив $41,1 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$). Подібні зміни можуть свідчити про напруження діяльності серцево-судинної системи при найбільш сприятливому для її функціонування типу гемодинаміки.

При гіпокінетичному типі гемодинаміки, що в більшій мірі спостерігалось у дітей з ДСТ, простежувалося зниження СІ на 20,3–23,4 %, у результаті чого спостерігався виражений дисбаланс між центральною і периферичною ланками кровообігу. Гіпокінетичний варіант може відображати зниження інотропної функції серця, передкапілярного кровообігу або вказувати на те, що цей тип кровообігу є “малоекономним” у дітей при захворюваннях органів дихання, особливо на фоні СГ.

Для визначення рівня функціонування системи кровообігу та її адаптаційного потенціалу розраховували індекс функціональних змін (ІФЗ). Результати отриманих даних представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники індексу функціональних змін у дітей

Рівень індексу функціональних змін	Здорові діти (n-20)	Основна група (n-48)	Група порівняння (n-37)
Задовільний	12 (60%)	1 (3,0%)	2 (4,5%)
Напруження адаптації	6 (30%)	11 (33,3%)	31 (68,9%)
Незадовільна адаптація	2 (10%)	9 (27,3%)	6 (13,3%)
Зрив адаптації	-	12 (36,4%)	6 (13,3%)

При аналізі даних таблиці 2 зазначимо, що задовільний рівень функціонування системи кровообігу спостерігається у дуже незначної кількості хворих дітей. Тим часом, задовільна адаптація вважається показником здоров'я і стабільної рівноваги всіх систем організму дитини. Напруження адаптації переважно спостерігається у дітей групи порівняння, а незадовільна адаптація з більшою частотою виявлена у дітей із ДСТ. Частіше трапляється у дітей основної групи і зрив адаптації. Слід відзначити, що дане відхилення частіше ви-

являється у дітей з гіпокінетичним типом гемодинаміки.

Для визначення резервно-функціональних можливостей кардіо-васкулярної системи використовували індекс Робінсона (ІР). Величини ІР розподіляються за рівнями резервів: низький (вище 96 ум.од.), нижче середнього (86-95 ум.од.), середній (76-85 ум.од.), вище середнього (71-75 ум.од.), високий (нижче 70 ум.од.) Результати дослідження представлені в таблиці 3.

Аналіз даних таблиці 3 показав, що в обох групах обстежених дітей найчастіше трапля-



лися низькі резервно-функціональні можливості серцево-судинної системи. У здорових дітей в жодному випадку не було виявлено рівень показника ІР вище 96 ум.од., що може вказувати на вплив соматичної патології на

резервні можливості організму. Відсоток дітей із нижче середнім рівнем показника ІР у основній групі та середнім рівнем ІР у групі порівняння теж високий (18,2% та 31,3% відповідно).

Таблиця 3

Показники індексу Робінсона у обстежених дітей

Величина індексу Робінсона	Здорові діти (n-20)	Основна група (n-48)	Група порівняння (n-37)
Низький	-	19 (57,6%)	17 (37,8%)
Нижче середнього	2 (10%)	6 (18,2%)	6 (13,3%)
Середній	8 (40%)	3 (9,1%)	14 (31,3%)
Вище середнього	6 (30%)	4 (12,1%)	6 (13,3%)
Високий	4 (20%)	1 (3,0%)	2 (4,5%)

Таким чином, проведене дослідження показало, що задовільний рівень функціонування системи кровообігу у дітей із патологією органів дихання спостерігається надзвичайно рідко. Встановлено, що незадовільна адаптація та зрив адаптації трапляються у хворих дітей на тлі дисплазії сполучної тканини і гіподинамічного типу гемодинаміки. Реакція системи кровообігу, зокрема її регуляторних механізмів, є результатом адаптації організму до факторів зовнішнього середовища в цілому та до хвороби зокрема.

Висновки

1. У дітей шкільного віку з гострою та рецидивуючою патологією органів дихання з клінічними ознаками дисплазії сполучної тканини слід визначати показники функції серцево-судинної системи.

2. Для профілактики незадовільної адаптації та зриву адаптаційно-резервних можли-

востей організму у дітей із патологією органів дихання на фоні дисплазії сполучної тканини потрібно визначати індекс функціональних змін та індекс Робінсона.

3. У випадках встановлення зниження адаптаційно-резервних можливостей організму у дітей із патологією органів дихання на тлі дисплазії сполучної тканини необхідно призначати комплекс заходів, скерованих на їх підвищення. Це слугуватиме основою профілактики рецидивів захворювань органів дихання.

Перспективи подальших досліджень.

У дітей із гострою та рецидивуючою патологією органів дихання, яка поєднується з дисплазією сполучної тканини, необхідно проводити оцінку адаптаційно-резервних можливостей організму дітей, що диктує необхідність подальшого вивчення даної проблеми і своєчасної розробки комплексу заходів для корекції порушень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз захворюваності та поширеності бронхіальної астми в дітей різних вікових груп по регіонах України / Ю.Г. Антипкін, Н.Г. Чумаченко, Т.Р. Уманець [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. – 2016. – №1 (65). – С. 95–99.
2. Баевский Р.М. Состояние и перспективы развития проблемы прогнозирования адаптивных возможностей здорового человека / Р.М. Баевский // Тезисы докладов Всесоюзного симпозиума «Проблемы оценки и прогнозирования функционального состояния в прикладной физиологии». – Фрунзе, 1988. – С. 16–18.
3. Бекетова Г.В. Бронхиальная астма у детей (лечение, профилактика). Часть II, клиническая лекция / Г.В. Бекетова, И.П. Горячева // Педиатрия. Восточная Европа. – 2016. – № 2. – С. 311–322.
4. Десятковская Ф.С. Этиологическая структура возбудителей внебольничной пневмонии / Ф.С. Десятковская, О.П. Цветкова // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2012. – №1. – С. 139–140.



5. Гозак С.В. Оценка адаптационно-резервных возможностей детей в гигиенических исследованиях / С.В. Гозак, Е.Т. Елизарова // *Донозология – 2011. Здоровый образ жизни и вредные для здоровья факторы. Материалы седьмой международной науч. конф.* – Санкт-Петербург, 2011. – С. 174–175.
6. Інтенсифікація лікування позагоспітальної пневмонії у дітей / Е.В. Бухтіяров, В.Л. Подоляка, Н.В. Максимова [та ін.] // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* – 2011. – Т. 73, №2. – С. 48–50.
7. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 702 с.
8. Квашніна Л.В. Своєчасна діагностика здоров'я дітей: оцінка адаптаційних можливостей / Л.В. Квашніна, Ю.А. Маковкіна // *Мистецтво лікування.* – 2005. – №10 (26). – С. 32–34.
9. Клинические рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) / А.И. Мартынов, Г.И. Нечаева, Е.В. Акатова [и др.] // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* – 2018. – Т. 13, №1–2. – С. 137–209.
10. Кондратьев В.О. Особливості серцевої діяльності в перебігу негоспітальних пневмоній у дітей / В.О. Кондратьев, О.В. Єгоренко, О.В. Кунак // *Здоровье ребенка.* – 2009. – № 3. – С. 11–13.
11. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения. Проект российских рекомендаций. Педиатрия. Приложение. 2014. - Т. 93, №5. – 39 с.
12. Нечаева Г. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями / Г. Нечаева, И. Викторова, И. Друк // *Врач.* – 2006. – №1. – С. 19–23.
13. Рубанович В.Б. Особенности морфофункционального развития мальчиков 7-14 лет разных типов адаптивного реагирования / В.Б. Рубанович, Л.А. Гиренко, Р.И. Айзман // *Физиология человека.* – 2003. – Т. 29, № 3. – С. 48–53.
14. Скринінгова оцінка адаптаційно-резервних можливостей дітей шкільного віку / Н.С. Полька, С.В. Гозак, О.Т. Єлізарова [та ін.] // *Методичні рекомендації.* – К., 2013. – 23 с.

REFERENCES

1. Analiz zakhvoryuvanosti ta poshyrenosti bronkhial'noyi astmy v ditey riznykh vikovykh hrup po rehionakh Ukrayiny / YU. H. Antypkin, N. H. Chumachenko, T. R. Umanets' [ta in.] // *Perynatolohyya yu pedyatryya.* – 2016. – №1 (65). – S. 95–99.
2. Baevskyy R.M. Sostoyanye yu perspektvyv razvytyya problemy prohnozyrovanyya adaptyvnykh vozmozhnostey zdorovoho cheloveka / R.M. Baevskyy // *Tezysy dokladov Vsesoyuznoho sympozyuma «Problemy otsenky yu prohnozyrovanyya funktsyonal'noho sostoyanyya v prykladnoy fyzyolohyyu».* – Frunze, 1988. – S. 16–18.
3. Beketova H. V. Bronkhyal'naya astma u detey (lechenye, profylaktyka). Chast' II, klynycheskaya lektsyya / H. V. Beketova, Y. P. Horyacheva // *Pedyatryya. Vostochnaya Evropa.* – 2016. – № 2. – S. 311–322.
4. Desyatovskaya F. S. Étyolohycheskaya struktura vzbudyteley vnebol'nychnoy pnevmonyy Desyatovskaya F. S., Tsvetkova O. P. // *Byulleten' Severnoho hosudarstvennoho medytsynskoho unyversyteta.* – 2012. – №1. – S. 139–140
5. Hozak S.V. Otsenka adaptatsyonno-rezervnykh vozmozhnostey detey v hyhyenycheskykh yssledovanyyakh / S.V. Hozak, E.T. Elyzarova // *Donozolohyya – 2011. Zdorovyy obraz zhyzny y vrednye dlya zdorov'ya faktory. Materyaly sed'moy mezhdunarodnoy nauch. konf.* – Sankt-Peterburh, 2011. – S. 174–175.
6. Intensyfikatsiya likuvannya pozahospital'noyi pnevmoniyi u ditey / E.V. Bukhtiyarov, V.L. Podolyaka, N.V. Maksymova [ta in.] // *Pediatriya, akusherstvo ta hinekolohiya.* – 2011. – T.73, №2. – S. 48–50.
7. Kaduryna T.Y., Horbunova V.N. Dysplazyya soedynitel'noy tkany. – SPb.: ÉLBY-SPb, 2009. – 702 s.
8. Kvashnina L.V. Svoeychasna diahnostyka zdorov'ya ditey: otsinka adaptatsiynykh mozhlyvostey / L.V. Kvashnina, YU.A. Makovkina // *Mystetstvo likuvannya.* – 2005. – №10 (26). – S. 32–34.
9. Klynycheskye rekomendatsyy rossyyskoho nauchnoho medytsynskoho obshchestva terapevtov po dyahnostyke, lechenyyu yu reabylytatsyyu patsyentov s dysplazyyamy soedynitel'noy tkany (pervyy peresmotr) / Martynov A.Y., Nechaeva H.Y., Akatova E.V. y dr. // *Medytsynskyy vestnyk Severnoho Kavkaza.* – 2018. – Т. 13, № 1–2. – S. 137–209.



10. Kondrat'yev V.O. Osoblyvosti sertsevoyi diyal'nosti v perebihu nehospital'nykh pnevmoniy u ditey / V.O. Kondrat'yev, O.V. Yehorenko, O.V. Kunak // Zdorov'e rebenka. – 2009. – № 3. – S. 11–13.
11. Nasledstvennye y mnohofaktornye narusheniya soedynitel'noy tkany u detey. Alhorytmy dyahnostyky, taktyka vedeniyya. projekt rossyyskykh rekomendatsyy. Pedyatryya. Prylozheniye. 2014. – T. 93, №5. – 39 s.
12. Nechaeva H. Dysplazyya soedynitel'noy tkany: rasprostranennost', fenotypicheskiye pryznaky, assotsyatsyy s druhymy zabolevaniyamy / Nechaeva H., Vyktorova Y., Druk Y. // Vrach. – 2006. – №1. – S. 19–23.
13. Rubanovych V.B. Osobennosti morfofunktsional'noho razvytyya mal'chykov 7-14 let raznykh tyfov adaptivnoho reahyrovaniya / V.B. Rubanovych, L.A. Hyrenko, R.Y. Ayzman // Fyzyolohyya cheloveka. – 2003. – T.29, № 3. – S. 48–53.
14. Skryninhova otsinka adaptatsiyno-rezervnykh mozhlyvostey ditey shkilnoho viku / N.S. Pol'ka, S.V. Hozak, O.T. Yelizarova [ta in.] // Metodychni rekomendatsiyi. – K., 2013. – 23 s.

Отримано 05.11.2018 р.

УДК 616.981.232-053.2:313.13](477.83)

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕНІНГІТІВ У ДІТЕЙ, ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ДО ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ ІНФЕКЦІЙНОЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ ВПРОДОВЖ 2017 РОКУ

Хомин О.Я.*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів*

Резюме. *Вступ.* Менінгіти залишаються однією з найпоширеніших форм ураження центральної нервової системи, поступаючись лише судинній патології.

Мета дослідження: вивчення клініко-епідеміологічних особливостей менінгітів у дітей раннього віку.

Матеріали та методи. Проаналізовано клінічні дані 128 пацієнтів, віком 1–18 років, скерованих на стаціонарне лікування з діагнозом «менінгіт» у Львівську інфекційну клінічну лікарню. Статистичний аналіз включав у себе методи описової та порівняльної статистики.

Результати досліджень. У 14,6% хворих встановлено діагноз гнійний менінгіт, у 68,3% – серозний, у 14,6% виявлено незмінений ліквор і діагностовано менінгізм. Аналіз етіології менінгітів залежно від віку дітей встановив, що пневмококовий менінгіт розвивався переважно у дітей першого року життя, тоді як менінгіт, обумовлений *H.influenzae* типу b – у дітей старше 1 року. Серозні менінгіти реєструвалися в різних вікових групах, але переважно у дітей старших одного року. Найбільш поширеними клінічними симптомами у дітей із менінгітами були неспецифічні прояви – підвищення температури тіла, головний біль, які спостерігалися в 100% випадків, при гнійних менінгітах у пацієнтів достовірно частіше виявляли світлобоязнь і гіперестезію. З біохімічних показників крові ми звертаємо увагу на концентрацію С-реактивного протеїну та лужної фосфатази, концентрація яких достовірно відрізнялась у хворих із менінгітами та менінгізмом.

Висновки. Найчастішими причинами розвитку менінгітів були *St.pneumoniae* і *H.influenzae*. Не зважаючи на переважання бактерій у етіологічній структурі менінгітів, а також тривалий перебіг захворювання, у більшості випадків спостерігалось сприятливе завершення хвороби.

Ключові слова: гнійний менінгіт, серозний менінгіт, менінгізм.

Clinical features of meningitis in children admitted to Lviv Infectious Disease Clinical Hospital during 2017 year

Khomyn O.YA

Abstract. *Introduction.* Meningitis remains one of the most common forms of central nervous system lesions yielding only vascular pathology.

The aim of work: to study clinical and epidemiological characteristics of meningitis in children.

Materials and Methods. Data of 128 patients, aged 1 to 18 years old, who were treated in the Lviv Infectious Diseases Clinical Hospital with diagnosis of “meningitis” was revealed.

Diagnosis of purulent meningitis was diagnosed in 14.6% of cases, serous meningitis in 14.6% of cases, in 14.6% of cases were diagnosed with meningism. The statistical analysis included descriptive and comparative statistics.

Research results: the analysis of the etiology of meningitis, depending on the age of patients, revealed that pneumococcal meningitis was developed predominantly in children of the first year of age, whereas meningitis due to *H. influenzae* type b - in children older than one year. Serous meningitis was recorded in different age groups, but mostly in children older than one year of age. The most common clinical symptoms in all patients were nonspecific symptoms - fever, headache which occurred in 100% of cases. In patients with purulent meningitis photophobia and hyperesthesia were detected. From the biochemical parameters of blood in patients with meningitis and meningism C-reactive protein and alkaline phosphatase concentration was significantly different.

Conclusions: The most frequent causes of meningitis were *St.pneumoniae* and *H.influenzae*. Despite the dominance of bacteria in the etiological structure of meningitis in infants, as well as long duration of the disease, in most of the cases a favorable outcome was observed.

Key words: purulent meningitis, serous meningitis, meningism



Вступ

Менінгіти залишаються однією з найпоширеніших форм ураження центральної нервової системи, поступаючись лише судинній патології [5]. Високий ризик несприятливого прогнозу захворювання є у хворих із гнійними менінгітами, оскільки у 60–70 % дітей після перенесеного бактерійного менінгіту формуються стійкі наслідки нейроінфекції, основними з яких є затримка психомоторного розвитку, гідроцефальний та судомний синдроми. Більшість із цих станів призводять до стійкої інвалідизації хворих, що надає проблемі менінгітів важливого соціального значення [1].

Упродовж останніх 20 років зазнав значних змін розподіл етіологічних чинників гнійних менінгітів. Насамперед це пов'язано з активним використанням вакцин проти основних типових збудників, таких як *Haemophilus influenzae* тип b (Hib), *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria meningitidis* [7], що знизило показники захворюваності на гнійні менінгіти у державах, де ці вакцини включені у календар щеплень [8]. Оскільки ефективна імунопрофілактика більшості гнійних менінгітів в Україні ще недостатньо доступна, тому рання й адекватна терапія, яка можлива лише за умови своєчасної діагностики захворювання, є основною передумовою зниження як летальності, так і ускладнень захворювання [2].

Мета дослідження

Вивчення клініко-епідеміологічних особливостей менінгітів у дітей раннього віку.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 128 дітей віком 1–18 років, скерованих на стаціонарне лікування з діагнозом «менінгіт» та госпіталізованих упродовж 2017 року у Львівську інфекційну клінічну лікарню. У 84 дітей діагностовано серозний менінгіт, у 18 пацієнтів – гнійний, а у 26 дітей було встановлено менінгізм.

Критеріями включення дітей до групи пацієнтів із гнійними менінгітами були симптоми захворювання і характерні зміни ліквору (нейтрофільний плеоцитоз $>1000 \times 10^6/\text{л}$, підвищений вміст білка, зниження рівня цукру або позитивні результати бактеріологічного дослідження ліквору при виявленні будь-яких змін у лікворі); з серозними менін-

гітами – симптоми та зміни спинномозкової рідини (лімфоцитарний або нейтрофільний (у перші дні від початку хвороби) плеоцитоз $<1000 \times 10^6/\text{л}$, нормальні показники вмісту білка, цукру). Групу порівняння склали хворі з менінгізмом (код за МКХ 10 – R29.1), цей синдром було діагностовано у пацієнтів із симптомами подразнення мозкових оболонок при відсутності змін, виявлених при дослідженні спинномозкової рідини. Статистичний аналіз включав методи описової та порівняльної статистики.

Результати досліджень

Діти з гнійними менінгітами були наймолодшими у вибірці, їх вік у середньому становив $54,7 \pm 11,6$ міс, ці пацієнти були госпіталізовані на $2,6 \pm 1,8$ доби від початку захворювання. Пацієнти з серозними менінгітами були віком $99,5 \pm 35,1$ міс, вони звернулися на стаціонарне лікування швидше, на $1,8 \pm 1,0$ доби хвороби. Середній вік дітей із менінгізмом становив $124,5 \pm 51,1$ міс, діти були шпиталізовані на $2,5 \pm 1,1$ дня від появи перших симптомів захворювання.

Аналіз етіології менінгітів залежно від віку дітей встановив, що пневмококовий менінгіт розвивався переважно у дітей першого року життя, тоді як менінгіт, обумовлений *H.influenzae* типу b, – у дітей старше 1 року. Серозні менінгіти реєструвалися в різних вікових групах, але переважно у дітей старших одного року. Вивчення сезонності менінгітів дозволило виявити більшу захворюваність на менінгіт у весняні та літні місяці (52 випадки – 61,9%), а також в осінній період часу (26 випадків – 31%), тоді як у зимову пору року реєструвалися лише поодинокі випадки (6 випадків – 7,1%).

Найбільш поширеними клінічними симптомами у дітей із менінгітами були неспецифічні прояви – підвищення температури тіла, головний біль, які спостерігались у 83,3–100% випадків (табл. 1). У 73,1% дітей із менінгізмом, 95,2% хворих із серозними менінгітами та 66,7% із гнійними менінгітами простежувалася блювота. Світлобоязнь виявляли значно рідше (у 7,7%) у пацієнтів із менінгізмом ніж у пацієнтів із серозними і гнійними менінгітами (у 23,8%). Гіперестезія достовірно частіше виявлена у пацієнтів із гнійними менінгітами (у 10 хворих – 55,6%).



Таблиця 1

Частота основних симптомів захворювання у обстежених дітей

Симптоми захворювання	Серозний менінгіт (84 дітей)	Гнійний менінгіт (18 дітей)	Менінгізм (26 дітей)
Гарячка	84 / 100%	17 / 94,4%	25 / 96,2%
Біль голови	80 / 95,2%	15 / 83,3%	24 / 92,3%
Млявість	56 / 66,7%	18 / 100%	20 / 76,9%
Світлобоязнь	20 / 23,8%	4 / 22,2%	2 / 7,7%
Гіперестезія	6 / 7,2%	10 / 55,6%	-
Блювання	80 / 95,2%	12 / 66,7%	19 / 73,1%
Ригідність м'язів потилиці	78 / 92,9%	14 / 77,8%	20 / 76,9%
Симптом Брудзинського	66 / 78,6%	12 / 66,7%	18 / 69,2%
Симптом Кернінга	64 / 76,2%	13 / 72,2%	21 / 80,8%

Класичну ознаку менінгіту – ригідність потиличних м'язів – найбільш часто виявляли у дітей із серозними менінгітами (у 78,6%), дещо рідше у пацієнтів із гнійними менінгітами і менінгізмом. Симптом Кернінга частіше, у 80,8% випадків, виявляли у пацієнтів із менінгізмом.

У 8 (44,4%) пацієнтів із гнійними менінгітами спостерігалася геморагічна висипка: у чотирьох випадках у дітей із менінгококовою інфекцією, що протікала з розвитком менін-

гіту і менінгококцемії, у одному – у дитини з менінгітом, зумовленим *H.influenzae* типу b.

При аналізі тривалості як неспецифічних симптомів захворювання, так і деяких менінгальних симптомів з'ясовано, що тривалість гарячки, блювання, головний біль статистично достовірно довше спостерігався у хворих з гнійними менінгітами. Симптом Брудзинського утримувався $5,5 \pm 2,0$ дня, Кернінга – $4,3 \pm 1,7$ дня, що вдвічі довше ніж у пацієнтів із серозними менінгітами.

Таблиця 2

Тривалість основних симптомів захворювання у обстежених дітей (дні)

Тривалість симптомів захворювання	Серозний менінгіт (84 дітей)	Гнійний менінгіт (18 дітей)	Менінгізм (26 дітей)
Гарячка	$2,5 \pm 1,4$	$4,6 \pm 2,4$ *	$2,5 \pm 0,9$
Блювання	$1,5 \pm 0,7$	$2,1 \pm 0,8$ *	$1,3 \pm 0,4$
Головний біль	$3,5 \pm 1,5$	$6,4 \pm 2,4$ *	$3,4 \pm 1,3$
Ригідність м'язів потилиці	$3,1 \pm 1,3$ **	$6,1 \pm 2,1$ *	$2,3 \pm 1,2$
С-м Брудзинського	$2,3 \pm 1,2$	$5,5 \pm 2,0$ *	$2,0 \pm 1,1$
С-м Кернінга	$2,3 \pm 1,1$	$4,3 \pm 1,7$ *	$2,0 \pm 1,0$

Примітки: * - $p < 0,05$ достовірні відмінності між показником у дітей із гнійним менінгітом і серозним менінгітом, ** - $p < 0,05$ достовірні відмінності між показником у дітей із менінгізмом і серозним менінгітом.

Слід зазначити, що відмінностей у тривалості симптомів захворювання у дітей із менінгізмом і серозними менінгітом не виявлено.

Зміни у загальному та біохімічних аналізах крові, у лікворі є важливими діагностичними критеріями для встановлення менінгіту у дітей, особливо перших місяців життя,

оскільки менінгальні симптоми при розвитку менінгіту в цієї вікової групи часто бувають негативними. Лейкоцитоз було виявлено у 38,5% хворих із менінгізмом, 57,1% пацієнтів із серозними менінгітами і у 66,7% пацієнтів із гнійними менінгітами, водночас у 7,5% дітей із серозними менінгітами та у 16,5% ді-



тей з гнійними протягом перших днів стаціонарного лікування виявлено лейкопенію.

При обстеженні у динаміці (в середньому на 3,5±1,0 доби стаціонарного лікування) лейкоцитоз утримувався у 16,5% дітей із менінгізмами, у 11,7% пацієнтів із серозими менінгітами та у 70,8% дітей із гнійними (табл. 3).

Загальна кількість лейкоцитів теж було вищою у пацієнтів із гнійними менінгітами і становила $16,6 \pm 2,7 \times 10^9/\text{л}$, у дітей із серозними менінгітами і менінгізмом цей показник був достовірно нижчим. Вища загальна кількість лейкоцитів у хворих із гнійними менінгітами спостерігалась і у динаміці захворювання.

Таблиця 3

Результати основних лабораторних досліджень крові

Показник	Серозний менінгіт (84 дітей)	Гнійний менінгіт (18 дітей)	Менінгізм (26 дітей)
	При госпіталізації		
Загальна к-сть лейкоцитів ($10^9/\text{л}$)	11,1±0,6**	16,7±2,8 *	9,3±1,4
Відносна к-сть гранулоцитів (%)	73,8±5,6	86,3±7,9	76,9±7,5
Відносна к-сть агранулоцитів (%)	26,2±2,7	13,7±1,9*	21,1±3,2
ШОЕ (мм/год)	15,1±1,5**	29,3±7,3*	10,2±1,6
	У динаміці		
Загальна к-сть лейкоцитів ($10^9/\text{л}$)	7,4±0,3**	15,2±2,8*	9,3±1,29
Відносна к-сть гранулоцитів (%)	54,7±4,3	63,8±6,7	60,1±5,5
Відносна к-сть агранулоцитів (%)	44,2±3,5	36,1±3,2	38,1±4,4
ШОЕ (мм/год)	9,0±1,1	24,7±3,3*	8,6±2,9
	Біохімічні показники		
С-реактивний протеїн	13,3±4,6**	23,6±7,0*	5,8±2,3
Лужна фосфатаза	3,5±0,4	2,3±0,3*	3,4±0,6

Примітки: * - $p < 0,05$ достовірні відмінності між показником у дітей із гнійним менінгітом і серозним менінгітом, ** - $p < 0,05$ достовірні відмінності між показником у дітей із менінгізмом і серозним менінгітом.

ШОЕ і концентрація С-реактивного протеїну також залежали від етіології захворювання – при бактерійних, гнійних менінгітах ШОЕ в середньому становила $24,7 \pm 3,3$ мм/год, а концентрація СРП – $23,6 \pm 10,0$ г/л, ці показники були у декілька разів вищими, ніж у дітей із серозними менінгітами чи з менінгізмом. Інші закономірності спостерігали при визначення рівнів лужної фосфатази, рівень цього ферменту був достовірно нижчим у пацієнтів із гнійними менінгітами, порівняно з дітьми інших груп, які спостерігалися.

У 44 (52,3%) пацієнтів із серозними менінгітами виявлено невисокий цитоз, кількість клітин у лікворі не перевищувала $100 \times 10^6/\text{л}$, у 40 дітей цитоз ліквору був у межах 100–700 клітин. Нейтрофільний плеоцитоз, який у перші дні захворювання може спостерігатися при ентеровірусних менінгітах, виявлено у 26 хворих (30,9%), дещо частіше нейтрофільний

плеоцитоз спостерігали у хворих із цитозом ліквору в межах $500-700 \times 10^6/\text{л}$. У пацієнтів із цитозом ліквору $< 100 \times 10^6/\text{л}$ кількість нейтрофілів у лікворі в середньому становила 22,3% (95% ДІ 6,1–36,3), лімфоцитів 78,7% (95% ДІ 63,7–93,8). У пацієнтів із цитозом $100-700 \times 10^6/\text{л}$ у лікворі була вищою кількість нейтрофілів -59,1% (95% ДІ 49,3–68,8), кількість лімфоцитів становила 40,8% (95% ДІ 30,6–68,8).

У хворих як із гнійними, так і з серозними менінгітами встановлено достовірні кореляційні зв'язки між цитозом ліквору і загальною кількістю лейкоцитів у крові ($r=0,45$, $p < 0,01$), кількістю палочкоядерних нейтрофілів ($r=0,58$, $p < 0,001$), ШОЕ ($r=0,37$, $p < 0,01$). Аналогічні достовірні позитивні кореляційні коефіцієнти розраховано між рівнем білка у лікворі і наведеними вище показниками загального аналізу крові.



Висновки

За результатами аналізу клінічних даних 128 пацієнтів, котрі були скеровані у Львівську ІКЛ із діагнозом «менінгіт», у 14,6% хворих встановлено діагноз гнійний менінгіт, у 68,3% – серозний, у 14,6% виявлено незмінений ліквор і діагностовано менінгізм. Частота та тривалість основних симптомів захворювання у пацієнтів із серозними менінгітами і менінгізмом не відрізнялась, при гнійних менінгітах достовірно частіше виявляли світлобоязнь і

гіперестезію, а деякі інші неспецифічні симптоми спостерігалися навіть дещо рідше ніж у пацієнтів інших груп, однак проміжок часу, протягом якого виявляли ці симптоми, був достовірно вищим у дітей із гнійними менінгітами. Із біохімічних показників крові ми звертаємо увагу на концентрацію С-реактивного протеїну та лужної фосфатази, концентрація яких достовірно відрізнялась у хворих із менінгітами та менінгізмом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы инфекционных заболеваний у детей / Н.В. Скрипченко, М.В. Иванова, Г.П. Иванова [и др.] // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 1. – С. 101–113.
2. Волоха А.П. Лікування і профілактика бактеріальних менінгітів у дітей / А.П. Волоха // Современная педиатрия. – 2013. – № 6(54) – С. 143–149.
3. Костинов М. П. Факты и суждения о пользе пневмококковой вакцины / М. П. Костинов, О. О. Магаршак [и др.] // Вопросы современной педиатрии – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 79–83.
4. Протасов А. Д. Влияние комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа на клиническое течение хронической обструктивной болезни легких / А. Д. Протасов, А. А. Рыжов, А. В Жестков // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6, Вып. 2. – С. 60–65.]
5. Скицюк А. С. Диференційна діагностика гнійних та серозних менінгітів / А. С. Скицюк // Сучасні інфекції. – 2008. – № 4. – С. 94–98.
6. Чернишова Л.І., Бондаренко А.В., Винник Н.П. та ін. Чи потрібна Hib вакцинація дітям в Україні? // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2(23). – С. 120–123.
7. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis / Matthijs C., Brouwer, Allan R. Tunkel, Diederik van de Beek // Clin. Microbiol. Rev. – 2010. – Vol. 23. – P. 467–492.
8. Faust, S. N. Dysfunction of endothelial protein C activation in severe meningococcal sepsis / S. N. Faust [et al.] // N. Engl. J. Med. 2001; 345: 408–416.
9. Jafri, R. Z. Global epidemiology of invasive meningococcal disease / R. Z. Jafri, A. Ali, N. E. Messonnier [et al.] // Population Health Metrics. 2013; 11 (1): 17–26.

REFERENCES

1. Aktualnye problemy infekcyonnyh zabolevanyi u detej /N.V. Skrypchenko, M.V. Ivanova, G.P. Ivanova [i dr.] // Pediatriya. – 2007. – Т. 86, № 1. – S. 101–113.
2. Voloxa A.P. Likuvannya i profilaktyka bakterialnyh meningitiv u ditej /A.P. Voloxa // Sovremennaya pediatriya. – 2013. – № 6(54) – S. 143–149.
3. Kostinov M. P. Fakty i suzhdeniya o polze pnevmokokkovoi vakcyny / M. P. Kostinov, O. O. Magarshak [i dr.] // Voprosy sovremennoi pediatrii – 2009. – Т. 8, № 4. – S. 79–83.
4. Protasov A. D. Vliyanie kompleksnoi vakcinacii protiv pnevmokokkovoi, gemofilnoj typu b infekcii i gripa na klinicheskoe techenie hronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkih / A. D. Protasov, A. A. Ryzhov, A. V Zhestkov // Vestnik sovremennoi klinicheskoi medicyny. – 2013. – Т. 6, Вып. 2. – S. 60–65.
5. Skitcyuk A. S. Dyferencijna diagnostyka gnijnyh ta seroznyx meningitiv / A. S. Skitcyuk // Suchasni infekcii. – 2008. – № 4. – S. 94–98.
6. Chernyshova L.I., Bondarenko A.V., Vynnyk N.P. ta in. Chy potrebna Hib vakcynaciya dityam v Ukraini? // Zdorov'e rebenka. – 2010. – № 2(23). – S. 120–123.
7. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis / Matthijs C., Brouwer, Allan R. Tunkel, Diederik van de Beek // Clin. Microbiol. Rev. – 2010. – Vol. 23. – P. 467–492.
8. Faust, S. N. Dysfunction of endothelial protein C activation in severe meningococcal sepsis / S. N. Faust [et al.] // N. Engl. J. Med. 2001; 345: 408–416.
9. Jafri, R. Z. Global epidemiology of invasive meningococcal disease / R. Z. Jafri, A. Ali, N. E. Messonnier [et al.] // Population Health Metrics. 2013; 11 (1): 17–26.



УДК 113: 165. 742

КОНЦЕПЦІЯ КЕРОВАНОГО ЛІКУВАННЯ - ПРАКТИЧНА РЕАЛІЗАЦІЯ ПРИНЦИПІВ АНАЛІТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ - РОЗРАХУНКОВА КОРЕКЦІЯ КЛІНІЧНОГО СТАНУ

Торохтін О.М.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра біохімії, фармакології, фізичних методів лікування з курсом аналітичної медицини, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Сучасні досягнення науки ґрунтуються на точних математичних розрахунках, здійснених у конкретній галузі знань. Формулюванню задачі сприяє наявність відповідної концепції. Концепція завжди заснована на аксіоматичній базі. Визначення таких концептуальних положень є актуальною задачею сучасної медицини.

Мета дослідження: узагальнити дані про метричне уявлення клінічного стану організму та сформулювати принципи корекції параметрів клінічного стану – тобто шляхи та методи математично розрахованого керування лікувальними впливами у реальному часовому проміжку (керування моментальним клінічним станом).

Матеріал та методи: сучасні теорії та дані про біохімічні процеси та патофізіологічні реакції у біологічних об'єктах; методологія ієрархічного структурування систем алгоритмованого контролю; розв'язок діагностичних та клінічних задач застосуванням методів тензорного числення.

Результати досліджень. Концепція керованого лікування базується на певних аксіоматичних припущеннях стосовно ролі ензимів і процесах організму та на протосимптоматичному описуванні прояву клінічного стану. Активність ензимів може бути метрично представлена комплексними числами і, таким чином, може бути визначений реальний стан організму описом внутрішніх і зовнішніх факторів юкстарекційного середовища. Зазначене допомагає сформулювати математичну задачу стосовно біологічного об'єкта. Задача може бути розв'язана використанням звичайних методів числення, а також використанням пристосованого тензорного числення. Використання таких розрахунків дозволяє визначати силу, напрямок впливу лікувальних агентів, що сукупно відновлює адаптаційно-пристосовну рівновагу.

Висновки. Викладена концепція подає принципові позиції розв'язку задачі розрахункової корекції клінічного стану організму, тобто керованого лікування, здійснюваному у актуальному часовому (real-time) проміжку.

Пункт/положення [XVI] тез концепції являє собою власне сутність (шлях втілення в практику) концепції керованого лікування, вивначаючи спосіб/механізм практичної реалізації принципів аналітичної медицини, надаючи простір для розрахункової корекції клінічного стану організму.

Із питань практичної реалізації керованого лікування – розрахункової корекції клінічним станом організму – вже виконано частину робіт, основні фрагменти якої можна подати як складові концепції.

Ключові слова: концепція керованого лікування, протосимптом, юкстарекційне середовище, чинники корекції активності ензимів.

Govern treatment conception – analytic medicin principals practical realization – clinical status calculus correction

Torokhtin A.M.

Abstract. Introduction: All modern achievements in science are based on precise calculations of mathematic tasks figured out in certain field of knowledge. Certain conception of the problem helps for such task expression. Conception is always grounded on axiomatic base. Determining of such conceptual formulas is the momentary important task of modern medicine.

Goal: to summarize data about metric representation of human body clinic status and to figure out solution principals of clinical status parameters correction mathematic calculation task – i.e. ways and methods of mathematic govern treatment real time correction parameters calculation (real-time clinical status governing).

Material and methods. Modern notion and data about biochemistry processes and pathophysologic functions in biologic objects; methodology of structuring hierarchy systems algorithmic control; diagnostic and clinic tasks solution possibility by mean of tensor calculus methods usage.



Research results. The govern treatment conceptual principals are basing on certain axiomatic assumptions about enzymes role in body function processes and protosymptom notion of clinic status manifestations. Enzyme activity, can be displayed metrically by complex number, and thus real status of body functions always can be determined and described by inner and outer juxtareaction media factors. This helps to figure out pure mathematic task. The task can be solved by common applied i.e. traditional calculation system, and by mean of – peculiar adjusted – tensor calculus. Due to such kind calculations the strength and direction of treatment agents' influence can be determined and, as a result, – compensation-adaptive balance may be renewed.

Conclusions. The above concept gives the basic positions of the causation of a change solution in the clinical state correction of the organism, ie – guided treatment, which is revealed in the actual time (real – time) interval.

The point / clause [XVI] of the concepts is the essence (the way of putting into practice) of the controlled treatment concept, – identifying the way / the mechanism of practical realization of the analytical medicine principles and on-give a space for the correction calculation of the clinical condition of the organism. The calculation of the clinical state correction of the organism was already completed part of the work of controlled treatment. The main fragments of which can be filed as components of the concept by the practical implementation

Key words: govern treatment conception, protosymptom, juxtareaction media, enzyme activity, correction agents.

Вступ

Розвиток науки демонструє поступове, складнокомпонентне сходження думки до вершин знань в усіх галузях пізнання. Знання починається зі спостереження, яке, будучи збагачене вимірюванням, досліджуваного явища, виявляє закономірності його перебігу, а встановлення взаємозалежностей процесів, асоціативно доповнюється синтезом проміжних мета-заключень, – в результаті надаючи досліднику, а в подальшому і соціуму, парціальне володіння певною сферою природи. Сучасна наука вже 'відірвалась' від поверхні Землі, здатна здійснити посадку на небесні тіла, проникла між Сатурном та його кільцями, прямує до Меркурія, – наближаючись до нашого природного джерела енергії – до Сонця, тим самим пізнаючи причини існування всього... Попри те, подеколи, тривіальний головний біль – здатен завадити усвідомленню цих досягнень, обмежуючи радість оволодіння новим знанням. Аналізуючи прогрес пізнання оточуючого простору виявляємо, що керування технічними пристроями більш досконале, аніж засоби, котрі регулюють благополуччя та життєпідтримку біологічних об'єктів. Не вдаючись до риторики, узагальнимо: задача керування станом організму повністю назріла і, головне, вона нині може бути розв'язана. Відзначимо, що практично усі досягнення науки ґрунтуються на розв'язках математичних задач, сформульованих у конкретній галузі. Досяжність розв'язку заснована на двох складових: знанні емпіричних взаємозв'язків, досліджуваних процесів та на доступності та точності вимірювання явищ, що вивчаються. Нехай поки що в біологічній задачі ще присутні явища, які складні навіть для формулювання, але у першому наближенні її розв'я-

зання може бути здійснене і у деяких сферах медичної науки вже здійснюється та дає відчутні результати.

Мета дослідження

Узагальнити існуючі дані про метричне представлення клінічного стану людини та сформулювати принципи розв'язання математичної задачі розрахунку параметрів корекції клінічного стану, тобто організації математично керованого лікування у реальному часі (real-time governing).

Матеріали та методи

Сучасні дані про порядок організації та особливості функціонування біологічних об'єктів. Методологія побудови ієрархічних алгоритмічних систем, можливості використання тензорного числення для розв'язання задач клініко-діагностичного змісту.

Результати досліджень

Запропонований матеріал представляє собою концептуальний варіант математичного формулювання та розв'язку задачі математично керованого лікування у реальному часі і нагадує проблеми, які свого часу сформулював Давид Гільберт, одразу зазначимо, що саме це дозволило результативно прогресувати математиці. Правильність такого підходу ґрунтується на необхідності чітко виокремити проблемні питання, сформулювати конкретні прикладні задачі, пріоритетність розв'язання яких окреслює вже відоме, досліджене, структурально алгоритмізує не тільки підхід до остаточного розв'язку, але і чітко систематизує категорії, що конче необхідні для вичерпного формулювання біологічних задач взагалі. Точний опис біологічного об'єкта потребує пов-



ного переліку його складових елементів, як і знання законів їх динамічних взаємоперетворень. Однак використання математичних методів передбачає спеціально-прикладний підхід до порядку їх використання. Викладена тут концепція заснована на інтегративному синтезі сучасних знань будови, функціонування систем організму. Вона вже практично сформована і підтверджена використовуваними сучасними діагностичними методами та клінічними ефектами, що отримані в результаті використання новітніх терапевтичних засобів. Саме ці елементи і слугували засновком запропонованої форми викладу концепції.

Аксиоматика концепції [а – і]:

а. Будь-який прояв клініко-функціонального стану [КФС] організму, тобто симптом біологічної системи, являє собою інтегральну суму характеристик певної множини речовин/сполук – їх кількості, порядку/ходу, їх надходження до конкретного середовища організму та/або результату їх утворення в ході елементарних взаємодій/взаємоперетворень всередині цієї системи (макроорганізму).

б. Кількість біологічнозначимої речовини/сполуки (одна з емпіричних характеристик КФС – ‘перший’¹ елементарний метричний компонент) – приймається у традиційному тлумаченні цієї категорії.

¹ – ‘перший’ – та подальшим компонентам такого нумерованого переліку не притаманні ані значення ієрархічного положення, ані пріоритетність функціонально-біологічної значимості (семантичне навантаження, у разі присутності такого, буде додатково зазначене).

с. Порядок/хід елементарної взаємодії (одна з емпіричних характеристик КФС – ‘другий’ елементарний метричний компонент) – передбачає метричне відображення власне перебігу конкретної елементарної взаємодії/взаємоперетворення конкретної речовини/сполуки.

д. Результат елементарної взаємодії/взаємоперетворення (одна з емпіричних характеристик КФС – ‘третій’ елементарний метричний компонент) – якісна характеристика, що метрично виражає модифікацію конкретної речовини/сполуки, котра бере участь у конкретній елементарній взаємодії/взаємоперетворенні.

е. Кожний елементарний метричний компонент (із числа зазначених вище та, за необхідності уточнення, додаткові компоненти/

характеристики): власне речовина/сполука (кількість хімічної сполуки, виражена метрично) або емпірична характеристика певної елементарної взаємодії/взаємоперетворення, в якому ця речовина/сполука бере участь, – приймається/розглядається, як незалежний протосимптом.

ф. Інтегральне об’єднання лінійних форм протосимптомів – у їх емпіричному вираженні – формує/представляє їх однозначне метричне (ін’єктивно-сюр’єктивне) відображення КФС в N-вимірному метричному просторі.

г. Повнота відображення КФС в N-вимірному метричному просторі – (повнота репрезентації конкретних клінічних проявів, необхідних для остаточного математичного розв’язку задачі) – визначається кількістю протосимптомів, прийнятих до розгляду, по відношенню до загальної кількості протосимптомів, котрі формують усі можливі КФС (усі можливі симптоми та ознаки).

h. Метрична точність відображення КФС в N-вимірному метричному просторі – визначається адекватністю та однозначністю емпіричного вимірювання величини протосимптома (тобто параметра, що репрезентує клінічний прояв у біологічній системі [макроорганізмі]).

і. Представлення КФС в N-вимірному метричному просторі протосимптомами – є математично коректним, метрично адекватним (однозначним, позаяк є ін’єктивно-сюр’єктивним) і може бути використано для відображення як станів організму, так і динаміки їх змін – створюючи необхідні умови для формулювання математичної задачі про біологічну систему, знаходити і коректно інтерпретувати її розв’язок.

Аксиоматика концепції [а – і] вводить поняття – протосимптом, наділяючи його елементарною метричною та якісною властивостями, завдяки яким стає доступним пряме чи опосередковане вимірювання будь-якого клінічного прояву, може бути здійснена дезінтеграція традиційних складно-сформованих проявів життєпідтримки та життєдіяльності організму (як при ‘патології’, так і у стані ‘здоров’я’) і головне – забезпечується можливість їх відображення в багатовимірному просторі (N-вимірному діагностичному метричному просторі можливих клінічних станів [1, 3]), дотримуючись положень та вимог математичної метрики.



Загальновідомо, що провідна роль у системі життєзабезпечення та у формуванні клінічного стану організму належить біологічним каталітично активним речовинам. Істинність цього положення є наслідком загальноприйнятого положення, згідно з котрим принциповим діючим елементом, що забезпечує практично усі біохімічні перетворення є ензим/фермент. Розширивши дещо визначення речовин цієї категорії – узагальнимо, що такими є і ензимоподібні речовини, – специфічні каталітичні властивості котрих пов'язують, як з білковими апоферментними структурами (або з протеїнами взагалі), так і зі сполуками, які визначають як коферменти.

Функцію каталітично активної сполуки представляють таким чином: протеїнова складова ензиму має свій активний сайт. Його конфігурація має певні просторові обриси, своєрідно-специфічні для конкретного ензиму, котрі визначаються амінокислотними радикалами, а також характером та силою впливу зовнішніх факторів. Ця конфігурація – просторова конформація – підвладна впливу певних чинників та агентів, перелік, характер та ступінь впливу котрих повністю піддається метричному опису та систематизації. Конгруентна відповідність обрисів субстрату та активного сайту ензиму при їх взаємодії призводить до зменшення кількості енергії, необхідної для активації власне реакційного перетворення, в результаті котрого утворюється продукт. Безвідносно приватних властивостей впливу кожного з агентів на конформацію активного сайту ензиму, усі вони можуть бути представлені, як певна кількість векторів [у першому наближенні – трьома]. Сили-вектори, котрі здатні видозмінювати конформацію активного сайту, в їх комплексному впливі на каталітично активну сполуку, можуть бути представлені як тензор. Тензорне представлення сил, що формують активний сайт (а, отже, властивості ензиму), можуть описувати стан як окремої молекули, так і певної множини однотипних молекул ензиму, зосереджених в певному юкстарекційному просторі. В останньому випадку, властивості окремих молекул інтегрально сумуються, відповідно до об'єму простору, що розглядається. Простір, що описується може бути як не розмежованим біологічними 'границями' (мембранами та мембрано-подібними структурами), узагальнено представляючи собою, до прикладу, матрикс мітохондрії, цитозоль

клітини (за винятком органел), міжклітинний простір, локальний тік крові, так і розмежований простір, котрий об'єднує низку (високо)-організованих об'єктів (тобто групи клітин, як гістологічно, так і функціонально об'єднаних, до прикладу: конкретна гістологічна тканина або група тканин, об'єднаних певним фізіологічним та/або патофізіологічним процесом – вогнище запалення, ділянка дегенерації, змінена набряком тканина тощо). У всіх випадках, розглядається тензорна одиниця – молекула (ензиму) або їх група. Завжди виділяється 'параметр' – реальний компонент, котрий не має 'метричноактивної' участі у формуванні прикладних каталітичних властивостей, тобто таких, котрі молекула здатна 'набувати'/'видозмінювати' (залежно від юкстарекційних умов). До властивостей, які молекула ензиму здатна 'набувати'/'видозмінювати' – слід віднести: 'селективність', 'активність' та 'репаративність'. Незмінний компонент (виражається реальною частиною комплексного числа) – зазначає матеріальну кількість присутнього ензиму – тобто кількість молекул ензиму, що містяться в юкстарекційному просторі (тобто його молярність у конкретному об'ємі), – у певний момент у конкретній ділянці біологічного середовища. 'Набуті'/'видозмінювані' властивості ензиму ('селективність', 'активність' та 'репаративність'), – представляються уявними компонентами комплексного числа. Уявні компоненти (що представляють 'селективність', 'активність' та 'репаративність'), за необхідності уточнення їх (суб)характеристик, котрі вони представляють, передбачають/допускають введення додаткових уявних компонентів (розширюючи, тим самим, комплексне число до його гіперкомплексного представлення).

Викладена, аксіоматика та загальні положення стосовно порядку реалізації каталітичної активності біоорганічних речовин, як і варіант метричного опису їх властивостей – дозволяють сформулювати базис концепції.

Тези (базис) концепції [I – XVII]:

I. Клініко-функціональний стан [КФС] організму [біологічної системи] визначається правильністю, своєчасністю, повнотою-достатністю, стійкістю усіх реакційних процесів [котрі перетворюють певні субстрати в певні продукти], що відбуваються в макросистемі.

II. Чіткість, своєчасність, повнота-достатність, стійкість усіх реакційних [ката-



літичних] процесів відображається емпіричними величинами відповідних параметрів – протосимптомів.

III. Швидкість реакції перетворення субстрата в продукт визначається властивостями певного агента (котрий означають як каталізатор² цього перетворення [і котрий є необхідним опосередкованим учасником цієї реакції]).

²в біологічних системах таку речовину прийнято класифікувати як ензим/фермент).

IV. Каталітична функція речовини (ензиму/фермента) забезпечується приведенням у відповідність присутньої/наявної внутрішньої енергії молекули субстрата до необхідної/потрібної величини, яка дозволяє ініціювати та забезпечити реалізацію конкретного реакційного процесу (в конкретних [юкстарекційних] умовах).

V. Ділянка біологічного середовища (із усіма елементами, що містяться в ній, у тому числі і ті, котрі прямо не беруть участь ні в яких реакційних перетвореннях), котра безпосередньо контактує із точкою (точками) реакційного перетворення/взаємодії [субстрата та ензиму; медіатора-ліганда та рецептора чи/або інших, аналогічних за своєю взаємодією, елементів, а також середовища, котре надає/містить субстрат для цієї взаємодії, як і певний об'єм середовища, котрий не залучає додаткові транспортні системи/елементи/засоби для прийняття продукта цієї реакції], – розглядається як юкстарекційний простір.

VI. Каталітична функція реалізується взаємодією субстрата з певним локусом (ділянкою) молекули ензиму/фермента, – котрий являє собою активний сайт (цього ензиму/фермента), що призводить до змін кількості внутрішньомолекулярної енергії субстрата.

VII. Сполуки, котрим притаманні властивості (певним чином) зменшувати кількість енергії, необхідної для налаштування субстрата в (активний) стан, котра призводить до ініціації реакції [результатом якої є зміна структури субстрата та відновлення власного вихідного/дореакційного/початкового стану ензиму/фермента] – розглядають як каталітично активні сполуки [КАС], більшу частину таких сполук об'єднують в клас³ ензимів⁴/ферментів⁵.

³існують сполуки, яким притаманні певні каталітичні властивості (які групують як

ензимоподібні речовини [ЕПР]), що за своєю структурою належать до інших класів біохімічних речовин;

⁴ферменти, як і ензими, здатні впливати на швидкість певних реакцій, але макроорганізм не володіє природними системними механізмами та засобами керування їх активністю (ця примітка введена виключно для введення семантичної диференціації між термінами ензим та фермент і не є принциповою у формулюванні концепції).

⁵в макросистемі присутні речовини, які означають, як рецептори, що за аналогією з каталітично активними сполуками [КАС] мають активні сайти, здатні вступати у взаємодію з певними речовинами 'субстратами' (котрі означають, як медіатори), однак, результатом таких взаємодій є лише зміна конформації цих речовин (рецепторів), що не призводить до [обов'язкового] перетворення медіатора [що, у деяких випадках, тим не менш, може відбуватися]; такі конформаційні перетворення рецепторів є ключовим (необхідним) для певних третіх перетворень та реакцій.

VIII. Життєвизначальні хімічні речовини (які забезпечують життєпідтримку макроорганізму) – здатні зв'язуватися своїми активними сайтами з іншими речовинами, котрі розглядають/класифікують як: субстрати, квазісубстрати, медіатори, сигнальні речовини та ліганди⁶.

⁶залежно від характеру та сили хімічного зв'язування/взаємодії з активним сайтом – ці речовини групуються на зворотньо-зв'язуючі [конкурентно-, неконкурентно-, позаконкурентно- та змішано-] та незворотньо-зв'язуючі [зазвичай це ксенобіотичні блокатори]; речовини-ліганди, зазвичай, є ксенобіотиками, тобто в організмі вони не синтезуються.

IX. Каталітично активним сполукам [КАС] притаманні певні 'властивості', з яких: 'селективність', 'реактивність', 'репаративність' вважаються принциповими.

X. Ступінь прояву властивостей: 'селективності', 'реактивності', 'репаративності' каталітично активних сполук [КАС] визначається їх просторовою структурою/конформацією (первинною, вторинною, третинною та четвертинною організацією).

XI. Просторова конформація – просторова структура каталітично активних сполук [КАС] є інтегральним результатом впливу



низки внутрішніх та зовнішніх факторів і знаходиться у постійній/перманентній зворотній динамічній трансформаційній мінливості.

XII. Конформаційні модифікації молекул або, що те саме, – динамічна мінливість просторової структури каталітично активних сполук [КАС] зумовлена здатністю до довшолаосового обертання радикалів у місцях міжамінокислотних ϕ та ψ зв'язків у протеїнах та подібних конформаційнолабільних складових ензимів або ензимоподібних сполук; лабільність конформаційних змін визначається правилами просторової динамічності/рухливості амінокислотних (міжпептидних) зв'язків, котрі формуються у відповідності до правила стабільності просторових положень, котрі дослідив Рамачандран [Gopalasamudram Narayanan Ramachandran].

XIII. Просторова конформація, – як результат інтегрального впливу внутрішніх [структуральнозумовлених] та зовнішніх [збудуючих юкстарекційних], факторів, здатних викликати конформаційні зміни, – однозначно можуть бути описані [метричною] лінійною комбінацією базисних векторів (або використанням математичного тензорного/квазітензорного відображення діючих чинників).

XIV. Базисні вектори визначаються/детермінуються – порядком ізольованного впливу кожного з цих [векторів] на характер конформаційного трансформування молекули каталітично активної сполуки [КАС].

XV. Метрична характеристика параметра варіює відповідно до варіантної або коваріантної сутності конкретного базисного вектора.

XVI. Величина коригуючих/збудуючих впливів, котрі формують просторову конфігурацію активних сайтів каталітично активних сполук [КАС], може бути метрично-візуалізовано відображена векторами та досяжна/підвладна регуляції – шляхом спрямованої дії факторів/чинників/агенцій (зовнішніх та внутрішніх, прямих та опосередкованих, індукуючих та реалізуючих).

XVII. Спрямування дії факторів/чинників/агенцій реалізується шляхом розрахунку величини необхідної варіації параметрів юкстарекційного середовища, котре призводить до зміни активності сполуки-мішені: як унаслідок конформаційної зміни активних сайтів, так і за рахунок зміни кількості субстрата, медіатора чи/або ліганда (ксенобіо-

тика – фармакологічної сполуки [або комбінації зазначених])⁷, тобто речовин, здатних зв'язуватися із активним сайтом конкретної каталітично активної сполуки/комплексу регулюючи їх активність.

⁷кількість субстрата/[продукта] та медіатора також слід вважати результатом зміни активності певних (ієрархічно вище) розміщених ензим-залежних процесів (зокрема: зміна кількості субстрата/[продукта] є наслідком порушення транспортної функції білків транспортерів/трансдукторів [учасників уніпорт, біпорт {симпорт, антипорт} переносів], котрі своїм активним сайтом зв'язуються із речовиною/сполукою, що у даному випадку являє собою субстрат/[продукт], що має бути переміщений/перенесений крізь певну, обмежуючу юкстарекційний окіл, структуру (зокрема: мембрану клітини або мембрану певного внутрішньоклітинного утворення); щодо медіатора: – то його кількість – прямо пов'язана із його вивільненням, чи його синтезу або ензиматичної деградації/руйнації.

Висновки

Викладена концепція подає принципові позиції розв'язку задачі розрахункової корекції клінічного стану організму, тобто керованого лікування, здійснюваного у актуальному часовому (real-time) проміжку.

Пункт/положення [XVI] тез концепції – являє собою власне сутність (шлях втілення в практику) концепції керованого лікування, – визначаючи спосіб/механізм практичної реалізації принципів аналітичної медицини – надаючи простір для розрахункової корекції клінічного стану організму.

Із питань практичної реалізації керованого лікування – розрахункової корекції клінічним станом організму – вже виконано частину робіт, основні фрагменти якої можна подати як складові концепції:

- підготовано опис системи формування та тлумачення даних у N-вимірних діагностичних просторах [3];
- запропоновано варіант математичного опису категорії 'здоров'я' як категорії аналітичної медицини, що відображає здатність організму зберігати юкстарекційний гомеостаз [4];
- розроблена система позавербальної систематизації фізіологічних та патофізіологічних відхилень та клінічних станів [3];



- розроблено алгоритм дезінтеграції традиційних клінічних симптомів до протосимптомів будь-якого рівня дезінтеграції, що надає можливість розв'язувати задачу керованого лікування у довільному наближенні [1];
- запропонована система тензорного представлення векторів, котрі формують 'динамічно мінливі'/ 'набувані' властивості каталітично активних речовин (таких як: 'селективність', 'активність' та 'репаративність') [5];
- запропоновано варіант представлення/ відображення 'динамічно мінливіх'/ 'набуваних' властивостей ензиму ('селективності', 'активності' та 'репаративності') – уявними компонентами комплексних чисел [2];
- розроблено алгоритм та прикладна комп'ютерна програма (*Medical TORA*

[*Topologic Objects' Research Analyse*]), котра реалізує візуалізацію протосимптоматичного представлення клінічних станів, розраховує 'відстані' відхилення реального клінічного стану від необхідних/бажаних/оптимальних величин, що виставляються як мета корекції/керування та визначають напрямок, інтенсивність, силу та тривалість впливу коригуючих/терапевтичних агенцій [3].

Поза сумнівом, повна практична реалізація положень концепції потребує часу та зусиль, однак подана декларація пропонує її прихильникам та зацікавленим дослідникам, котрі готові взяти участь в її подальшій розробці та практичному втіленні, знайти свій науковий інтерес та задовольнити свій науковий пошук у подальшому вивченні та розвитку питань оптимізації діагностики та лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Торохтін О.М. Протосимптом – необхідна елементарна складова аналітичної медицини/ О.М. Торохтін // Проблеми клінічної педіатрії. – 2016. – №1–2 (31–32). – С. 10–18.
2. Торохтін О.М. Варіант використання комплексних чисел в аналітичній медицині/ Охорона здоров'я/ О.М. Торохтін // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". – 2016. – Випуск 1 (53). – С. 125–130.
3. Торохтін А.М. Аналітичеська медицина (ініціация курсу). – Ужгород: Полиграфцентр "Лири", 2017. – 344 с.
4. Торохтін О.М. Здоров'я – категорія аналітичної медицини, яка відображає здатність організму зберігати юкстареакційний гомеостаз / О.М. Торохтін // Проблеми клінічної педіатрії. – 2017. – №1–2 (35–36). – С. 109–119.
5. Торохтін О.М. Формування просторової конформації ензимів – тензорне представлення дії чинників / О.М. Торохтін // Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: Збірник праць XI Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції. – Ужгород: ДВНЗ "УжНУ", 2018. – С. 341–344.

REFERENCES

1. Torokhtin O.M. Protosymptom – neobkhidna elementarna skladova analitychnoi medytsyny/ O.M. Torokhtin // Problemy klinichnoi pediatrii. – 2016. – №1–2 (31–32). – S. 10–18.
2. Torokhtin O.M. Variant vykorystannia kompleksnykh chysel v analitychnii medytsyni/ Okhorona Zdorovia/ O.M. Torokhtin // Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriiia "Medytsyna". – 2016. – Vypusk 1 (53). – S. 125–130.
3. Torokhtyn A.M. Analytycheskaia medytsyna (ynytsyatsyia kursa). – Uzhhorod: Polyhraftsentr "Lyra", 2017. – 344 s.
4. Torokhtin O.M. Zdorovia – katehoriia analitychnoi medytsyny, yaka vidobrazhaie zdatnist orhanizmu zberihaty yukstareaktsiinyi homeostaz / O.M. Torokhtin // Problemy klinichnoi pediatrii. – 2017. – №1–2 (35–36). – S. 109–119.
5. Torokhtin O.M. Formuvannia prostorovoi konformatsii enzymiv – tenzorne predstavlennia dii chynnykiv / O.M. Torokhtin // Suchasni aspekty zberezhennia zdorovia liudyny: Zbirnyk prats XI Mizhnarodnoi mizhdystsyplinarnoi naukovo-praktychnoi konferentsii. – Uzhhorod: DVNZ "UzhNU", 2018. – S. 341–344.



УДК 618.3:616.12-008.331.1-07

СУЧАСНІ МЕТОДИ ПРОГНОЗУВАННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

Бисага Н.Ю., Корчинська О.О.

*ДВНЗ “Ужгородський національний університет”, медичний факультет,
кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород*

Резюме. *Вступ.* Причиною розвитку преєклампсії під час вагітності є порушення процесів ремоделювання спіральних артерій у ранні терміни гестації.

Мета дослідження. Узагальнення сучасних даних про патогенетичні та прогностичні аспекти преєклампсії.

Матеріали та методи. Вивчення іноземних та вітчизняних джерел літератури за останні 10 років щодо виявлення клініко-біохімічних предикторів розвитку преєклампсії.

Результати досліджень. При вивченні особливостей перебігу вагітності в першому триместрі встановлено, що генітальна інфекція достовірно частіше виявлялася у жінок, вагітність яких згодом ускладнилася преєклампсією. Єдине радикальне лікування преєклампсії – це розродження, в більшості випадків до терміну пологів. Особливе значення в розвитку судинного спазму при преєклампсії має дизбаланс співвідношення простагландинів, тромбоксану і простацикліну.

Висновки. На даний момент є переконливі дані, що доводять роль ендотеліальних біологічно активних речовин в патогенезі преєклампсії, що дає можливість використовувати їх як маркери розвитку преєклампсії на доклінічній стадії в ранні терміни вагітності.

Ключові слова: вагітність, преєклампсія, плацентарна дисфункція, ендотеліальні біологічно активні речовини.

Modern methods of predicting preeclampsia

Bysaha N.Y., Korchyńska O.O.

Abstract. *Introduction.* The reason for the development of preeclampsia during pregnancy is the violation of the processes of remodeling of spiral arteries in the early gestational age.

The aim of the study. Generalization of modern data on pathogenetic and prognostic aspects of preeclampsia.

Materials and methods. Study of foreign and domestic literature sources over the past 10 years to identify clinical and biochemical predictors of preeclampsia.

Research results. In the study of the features of the course of pregnancy in the first trimester found that genital infection was significantly more common in women, whose pregnancy later complicated preeclampsia. The only radical treatment for preeclampsia is birth, in most cases, the term of delivery. Particular importance in the development of vascular spasm in preeclampsia has the balance of the ratio of prostaglandins, thromboxane and prostacyclin.

Conclusions: at the moment there are convincing data proving the role of endothelial biologically active substances in the pathogenesis of preeclampsia, which makes it possible to use them as markers for the development of preeclampsia at the preclinical stage in the early stages of pregnancy.

Key words: pregnancy, preeclampsia, placental dysfunction, endothelial biologically active substances.

Вступ

Успіхи в ранній діагностиці і профілактиці прогресу преєклампсії залежать від розширення існуючих уявлень про патогенез цієї патології. Згідно з найбільш визнаною гіпотезою, причиною розвитку ПЕ під час вагітності є порушення процесів ремоделювання спіральних артерій у ранні терміни гестації [1, 2, 3]. Внаслідок аномальної плацентациї і порушення перфузії у плаценті вивільняються чинники, що викликають поширену ендотеліальну дисфункцію і синдром системної запальної відповіді (ССЗВ), що призводять до поліорганної недостатності [4, 5, 6]. Нині в медицині настав якісно новий етап – перехід від аналізів, спрямованих на постановку діагнозу, до тестів, призначених для кількісної оцінки ризику виникнення і розвитку захворювань на доклінічній стадії [7]. Встановлення можливих предикторів розвитку і наростання тяжкості ПЕ має безперечний клінічний інтерес.

теліальну дисфункцію і синдром системної запальної відповіді (ССЗВ), що призводять до поліорганної недостатності [4, 5, 6]. Нині в медицині настав якісно новий етап – перехід від аналізів, спрямованих на постановку діагнозу, до тестів, призначених для кількісної оцінки ризику виникнення і розвитку захворювань на доклінічній стадії [7]. Встановлення можливих предикторів розвитку і наростання тяжкості ПЕ має безперечний клінічний інтерес.



Мета дослідження

Узагальнення сучасних даних про патогенетичні та прогностичні аспекти преєклампсії.

Матеріали та методи

Вивчення іноземних та вітчизняних джерел літератури за останні 10 років щодо виявлення клініко-біохімічних предикторів розвитку ПЕ.

Результати досліджень

При вивченні особливостей перебігу вагітності в першому триместрі встановлено, що генітальна інфекція достовірно частіше виявлялася у жінок, вагітність яких згодом ускладнилася ПЕ. Згідно з даними літератури [8], порушення нормальної мікрофлори генітального тракту, що навіть безсимптомно протікають, грають значну роль в активації прозапальних цитокінів, призводять до порушень системи гемостазу й імунітету, що є тригерним моментом у розвитку акушерських ускладнень, у тому числі ПЕ [4, 6, 9]. Згідно з даними літератури [4], при прогресуванні важкості ПЕ спостерігається зниження термінів розродження, ваги і зросту новонародженого, оцінки за шкалою Апгар, збільшення крововтрати, у зв'язку зі зростанням частоти оперативного розродження – збільшення тривалості інтенсивної терапії.

Ефективність скринінгового тесту вважається високою при 85% чутливості, специфічності та прогностичної цінності [3]. Беручи до уваги ці критерії, сучасними дослідженнями запропоновані біомаркери, які ізольовано або в комбінації з іншими могли б відповідати зазначеним вимогам. Більшість опублікованих даних є результатом досліджень у винятково рандомізованих і нечисленних групах пацієнток. Крім того, враховуючи нові стратегії скринінгу, необхідно оцінювати не тільки чутливість, специфічність і прогностичну значущість біомаркеру, але й витрати, прийнятність для пацієнта і контроль якості проведених досліджень [3].

Незважаючи на численні клінічні дослідження, ефективність сучасних методів лікування і профілактики преєклампсії не встановлена. Єдине радикальне лікування преєклампсії – це розродження, в більшості випадків до терміну пологів. Тому преєклампсія, незалежно від того, супроводжується вона розвитком патології з боку плода чи ні, зали-

шається головною причиною материнської і неонатальної захворюваності та смертності у всьому світі [3].

З точки зору сучасних уявлень про патогенез преєклампсії, найбільш перспективними є біохімічні маркери. Перевагу віддають неінвазивним або малоінвазивним біомаркерам периферичної крові та сечі. Протягом багатьох років було досліджено різні біофізичні і біохімічні маркери, обґрунтованість застосування яких базувалася на різних патофізіологічних механізмах преєклампсії, таких як плацентарна дисфункція, генералізована запальна відповідь, ендотеліальна дисфункція та активація системи коагуляції [4]. Основним об'єктом досліджень останніх років була ідентифікація плацентарних факторів, зміну експресії яких виявлено в плацентах при преєклампсії [5]. Частина дослідників вважає, що експресія відповідних материнських білків може також відповідати цим вимогам [3, 5].

У даний час у літературі існують дані про роль NO в патогенезі ПЕ. Ряд авторів виявили зменшення концентрації нітратів і нітритів у сироватці крові вагітних із ПЕ, у порівнянні з такою ж кількістю жінок із нормальним перебігом вагітності [10, 14]. Виявлено патогенетичний взаємозв'язок характеру порушень метаболізму NO і тяжкості клінічних проявів ПЕ. У міру ускладнення патології, розвитку набряково-протеїнуричного і гіпертензивного синдромів, мало місце прогресуюче зменшення вмісту метаболітів NO в сечі не тільки в порівнянні з показниками контрольної групи, але і з даними, отриманими в групах вагітних з легким і середньо-тяжким перебігом ПЕ [15].

Можливо, зниження вироблення NO при ПЕ обумовлено залученням його в окислювальні реакції з утворенням потужного оксиданта – пероксинітрида, продукти перетворення якого призводять до посилення оксидативного стресу, згортання крові, тромбоутворення. Таким чином, NO може впливати на розвиток ПЕ декількома способами: безпосередньо пошкоджуючи мембрани клітин ендотелію активними формами, приводячи до зростання порушення функції ендотелію, а також за рахунок гіперкоагуляції і вазоконстрикції, що виникають при дефіциті NO [17, 18].

Зниження концентрації NO при ПЕ може бути пов'язано з генетичним поліморфізмом ендотеліальної NO-синтази, що кодується геном NOS3. При обстеженні вагітних з ПЕ і нормальним перебігом вагітності проаналізо-



вано асоціацію поліморфізмів С825Т гена субодиниці β 3-гуанін зв'язуючого білка (GNB3) і -786Т/С і Glu298Asp гена NOS3 й алель 825Т гена GNB3, асоційовані з названим ускладненням вагітності, алель 298 Glu і генотип Glu / Glu гена NOS3, а також алель 825С гена GNB3, пов'язані зі зниженням ризику захворювання. Встановлено синергічну взаємодію між поліморфними локусами GNB3/С825Т і NOS3/(-786Т / С) при ПЕ, тоді як поліморфний локус NOS3/Glu298Asp надає незалежний ефект у формуванні цього ускладнення [19-21].

Предметом великомасштабних досліджень стали маркери, що відносяться до групи факторів ангіогенезу [6, 7]. Процеси ангіогенезу під час вагітності є результатом складної взаємодії між проангіогенними факторами, судинним ендотеліальним фактором росту (VEGF), плацентарним фактором росту (PIGF) і рецепторами VEGF – VEGFR-1 (також називають *fms-like tyrosine kinase – flt-1*) і VEGFR-2 [8]. Плацента є багатим джерелом цих факторів [12]. Згідно з отриманими даними, крім регулювання гомеостазу кровоносних судин, VEGF, PIGF і *flt-1* рецептор є також ключовими компонентами регуляції клітинного циклу і функції клітин трофобласта [11, 12]. Крім того, плацентарні клітини продукують розчинну ізоформу *flt-1*, тобто, *sflt-1*, яка утворюється завдяки альтернативному сплайсингу месенджера РНК, процесу, в ході якого екзони, що вирізаються з пре-мРНК, об'єднуються у різних комбінаціях. Це сприяє формуванню різних форм зрілої мРНК. У результаті цього один ген може кодувати не одну, а безліч форм *flt-1*, який діє як антиангіогенний фактор, нейтралізуючи PIGF і VEGF [13]. Є переконливі докази високої плацентарної експресії *sflt-1*, підвищення циркулюючих рівнів *sflt-1* і зменшення вільного біологічно активного PIGF і VEGF у пацієнток із прееклампсією [12, 14]. Припускають, що частина надлишку циркулюючого *sflt-1* може мати плацентарне походження.

Материнські рівні *sflt-1* у периферичному кровоплині, згідно з даними деяких досліджень, корелюють зі ступенем тяжкості прееклампсії, при цьому кількість біологічно активного VEGF і PIGF знижується у пацієнток із ознаками важкого і середнього ступенів тяжкості прееклампсії [15]. Більш явними, у разі раннього початку прееклампсії, є зміни в *sflt-1* і PIGF [16]. Крім того, встановлено, що формування судин *in vitro* за умов культури клітин ворсинчастих експлантів, отриманих із

плацент вагітних, які перенесли прееклампсію, знижено, але може бути відновлено шляхом попередньої елімінації *sflt-1* [17, 18]. На підставі цих даних було висловлено припущення, що материнська ендотеліальна дисфункція на тлі прееклампсії викликана дисбалансом рівнів циркулюючих ангіогенних факторів.

Зміну рівнів *sflt-1*, VEGF і PIGF в плазмі або сироватці вагітних жінок реєструють незадовго до появи клінічних ознак прееклампсії [19, 20]. Збільшену кількість *sflt-1* виявляють у II триместрі у жінок, схильних до розвитку прееклампсії, у той час рівні PIGF і VEGF змінені вже в кінці I триместру вагітності. Підвищення рівня *sflt-1* виникає приблизно за 5-8 тижнів до появи клінічних симптомів розвитку прееклампсії, і особливо різке підвищення відбувається у разі ранньої маніфестації прееклампсії. На відміну від *sflt-1*, рівні циркулюючого PIGF поступово збільшуються і досягають піка в середині вагітності при неускладнених вагітностях.

На підставі динаміки дисбалансу ангіогенних факторів у жінок із прееклампсією було встановлено, що співвідношення *sflt-1*/PIGF є надійним маркером ризику прееклампсії після 25 тижнів вагітності. У Європейських країнах вже розпочато тестування *sflt-1*/PIGF в якості скринінгового маркера прееклампсії II триместру [21].

Наступним за діагностичною цінністю вважають розчинний ендоглін (*sEng*), що є корецептором трансформуючого фактора росту (TGF- β 1). Експресія TGF- β 1 значно підвищена на клітинних мембранах судинного ендотелію і синцитіотрофобласта [21], в той час як *sEng* функціонує як модулятор передачі сигналів для TGF- β 1, беручи участь у процесах ангіогенезу та регулювання судинного тону. Циркулюючу форму ендогліну – *sEng* було ідентифіковано як при нормальній вагітності, так і на тлі прееклампсії [15]. В умовах *in vitro* *sEng* діє як інгібітор ангіогенезу, шляхом конкурентної взаємодії з TGF- β 1, послаблюючи формування капілярів ендотеліальними клітинами. *sEng* присутній у більшій кількості пацієнток із прееклампсією порівняно з контрольними групами, при цьому, його концентрація збільшується пропорційно прогресії ознак прееклампсії і досягає максимальних значень у жінок із прееклампсією, ускладненою HELLP-синдромом [22]. Вагітності, що супроводжуються розвитком синдрому ЗВУР, без вираженої патології з боку матері, також супроводжуються підви-



щенням рівня sEng, що дає підставу припускати, що цей фактор не є специфічним для преєкламсії, але може бути маркером клінічних станів, пов'язаних із плацентарною патологією. Проведено також дослідження, в якому встановлено, що sEng може виявитися значущим у диференціації преєкламсії від інших гіпертензивних порушень вагітності, таких як гестаційна або хронічна гіпертензія [23]. Концентрація sEng підвищується аналогічно sflt-1 протягом останніх двох місяців нормальної вагітності. У разі розвитку преєкламсії, підвищення його рівня відбувається раніше і різкіше. Різниця стає достовірною за 9-11 тижнів до клінічних ознак і є більш істотною у разі ранньої преєкламсії. Зміна рівня sEng протягом всієї вагітності виявляється на тлі розвитку внутрішньоутробної гіпотрофії плода без патології з боку матері.

Особливе значення в розвитку судинного спазму при ПЕ має дисбаланс співвідношення простагландинів (класи E і F, що володіють протилежними властивостями), тромбоксану (A2) і простацикліну. Тромбоксан синтезується в мембранах мікросом тромбоцитів, призводить до підвищення агрегації тромбоцитів із виділенням із них біологічно активних речовин (серотонін, іони Ca^{2+} і ін.), що підвищують судинний тонус. Простациклін утворюється в ендотелії судин, має виражену антиагрегантну активність і є потужним вазодилататором. Недостатня продукція простацикліну і надлишкова тромбоксану сприяє виникненню генералізованого судинного спазму в поєднанні з гіперкоагуляцією. При гострому ендотеліозі порушується динамічна рівновага в продукції простагландинів материнського походження (класу F) і плодово-плацентарної системи (класу E). Переважання простагландинів класу F, збільшення продукції тромбоксану призводять до спазму дрібних артерій, артеріол, прекапілярних сфінктерів, що супроводжується підвищенням периферичного судинного опору й артеріальною гіпертензією, порушенням мікроциркуляції в нирках, печінці і плаценті. Показано зменшення співвідношення в плазмі крові 6-кето-простагландину $F1\alpha$ (стабільного метаболіту простацикліну)/тромбоксану B2 і екскреції з сечею 6-кето-простагландину $F1\alpha$ у вагітних із ПЕ, в порівнянні з фізіологічним перебігом вагітності [24].

Під час ПЕ розвивається дисфункція ендотелію, яка супроводжується продукцією аномальної кількості прокоагулянтів, що при-

зводить до збільшення тромбогенного потенціалу крові і зниження тромборезистентності судинної стінки. Гіперкоагуляція в поєднанні зі схильністю до стазу крові навіть при фізіологічно перебігаючій вагітності призводить до розвитку тромбозів і тромбоемболій, ризик виникнення яких збільшується в 5-6 разів [20, 21]. У судинно-тромбоцитарному гемостазі істотну роль грає фактор Віллебранда, який бере участь у процесі фіксації тромбоцитів на субендотелії пошкодженої судинної стінки [22]. З іншого боку, фактор Віллебранда вважається загальноновизнаним маркером ендотеліальної дисфункції. Виявлено збільшення його концентрації в 2,1 разу в пацієток із HELLP-синдромом, у порівнянні з фізіологічною вагітністю і в 1,6 разу – з такою у вагітних з ПЕ. При цьому відзначалося зниження активності ADAMTS13 (a disintegrin and metalloproteinase with a trombospondin type 1 motif, member 13), відомої також як протеїназа, що розщеплює фактор Віллебранда на фрагменти, що володіють адгезивними властивостями. Дефіцит її призводить до того, що мультимери білка залишаються на мембранах клітин ендотелію, на них адгезуються тромбоцити і в непошкодженій судині формується локальний тромб [21]. Однак, за даними інших авторів, немає різниці в активності ADAMTS13 у пацієток із HELLP-синдромом, фізіологічною вагітністю та невагітних жінок, при цьому концентрація фактора Віллебранда була значно вище у пацієток із ПЕ, ніж у здорових вагітних і невагітних жінок ($p < 0,001$) [20].

Ендотелій судин синтезує глікопротеїд-тромбомодулін, що виконує роль тромбінового рецептора. При патологічних станах, пов'язаних із порушенням функції ендотелію, концентрація тромбомодуліну в крові різко збільшується, що може служити маркером тяжкості патології. Показано, що при ПЕ концентрація тромбомодуліну в крові значно зростає [25]. В роботі А.А.М. Deghady і співавт. [23] показана кореляційна залежність між рівнем тромбомодуліну і тяжкістю ПЕ. М. Lobna і співавт. [24] також розглядають збільшення концентрації тромбомодуліну разом із інтерлейкіном-12 і трансформуючим фактором зростання $\beta 2$ (Transforming Growth Factor (TGF) - $\beta 2$) в якості предикторів ранньої ПЕ.

Існують неоднозначні погляди на роль фібронектину в розвитку ПЕ. Він викликає агрегацію тромбоцитів, які секретують вазоактивні речовини, що сприяють внутрішньо-



судинному згортанню, відкладенню фібрину, генералізованому спазму судин, порушенню структури ендотеліоцитів. У роботі М.Є. Chavarria і співавт. [25] було показано збільшення в 3 рази рівня фібрoneктину у жінок з ПЕ, в порівнянні з показником у вагітних без ускладнень. Різниця концентрацій виявляється з 9–12 тижнів, але найбільш значущою стає до 22–26 тижня гестації. I.S. Ekaidem і співавт. [26] виявили, що у вагітних з надмірною вагою підвищення концентрації фібрoneктину в плазмі позитивно корелює з рівнем АТ. Автори також припускають, що фібрoneктин може бути причиною ендотеліальної дисфункції, що викликає ускладнення вагітності, і розглядають його як маркер ПЕ, особливо у жінок з надмірною вагою.

Відомо, що прееклампсія супроводжується значною активацією тромбоцитів [27]. Селектини – рід адгезивних білків, із яких Р- і Е-селектини є маркерами ушкодження ендотелію. Р-селектин, що виробляється тромбоцитами й ендотеліальними клітинами у відповідь на їх активацію, відіграє важливу роль у запальних реакціях, а також у процесах коагуляції [28]. Підвищення рівня розчинного Р-селектину спостерігається у сироватці та плазмі пацієнток із прееклампсією [29]. Було виявлено, що концентрація їх в плазмі значно підвищується відповідно на 10–14 і 12–16 тижнях вагітності у жінок, у яких у подальшому розвивається ПЕ. Підвищений рівень Е-селектину зберігається до 28 тижня вагітності [30, 31]. Y. Yoneyama і співавт. [28] вважають, що збільшення концентрації Р-селектину при ПЕ пов'язано в тому числі з дефіцитом NO, який контролює експресію білка. Виявлено, що вітамін Е сприяє зниженню концентрації Р-селектину у жінок з ускладненою вагітністю [30].

До маркерів прееклампсії плацентарного походження відносять плацентарний білок 13 (PP13, galectin-13). Припускають, що PP13 забезпечує спеціальні гемостатичні й імунобіологічні функції у плодово-материнському комплексі. Рівні PP13 у сироватці поступово збільшуються під час нормальної вагітності. Критично низький рівень PP13 виявлено у сироватці жінок у I триместрі, у яких згодом розвинулися рання прееклампсія і синдром ЗВУР [30]. Підвищення концентрації PP13 було виявлено також у II і III триместрах у сироватці жінок із прееклампсією, ЗВУР і передчасними

пологами. У той же час, іншим дослідженням у I триместрі встановлено, що рівні PP13 у сироватці можуть служити маркером ранньої прееклампсії, але недостатньо чутливі для прогнозу тяжкої прееклампсії будь-якого терміну і неефективні для прогнозу прееклампсії середнього ступеня тяжкості в терміні пологів [31].

Багатообіцяючим маркером прееклампсії вважають пентраксин 3 (Pentraxin 3; РТХ3). РТХ3 активно взаємодіє з кількома факторами росту, компонентами позаклітинного матриксу, він також залучений до активації системи комплементу [30]. Експресію РТХ3 під час вагітності встановлено в амніотичному епітелії, мезодермі хоріона, трофобласті, термінальних ворсинах і периваскулярній стромі плаценти [32]. Cetin та ін. (2008) і Rovere-Querini та ін. (2008) довели, що у разі розвитку прееклампсії та ЗВУР рівні РТХ3 значно збільшені в плазмі вагітних протягом трьох триместрів.

Використовуваний протягом тривалого часу маркер RAPP-A (протеїн плазми А, асоційований із вагітністю) у результаті нових досліджень набуває великої діагностичної значущості. Дослідження показали, що синтез RAPP-A підвищується в тканинах у відповідь на пошкодження, і його біологічна дія здійснюється опосередковано через інсуліноподібний фактор росту (ІФР-1), який сприяє відновленню пошкоджених тканин завдяки підвищенню чутливості клітин до інсуліну, стимуляції неоангіогенезу, вазодилатації і цитопротективній дії [31]. Отримано дані, які свідчать, що RAPP-A є місцевим регулятором активності ІФР-1 і може відігравати значну роль у місцевих проліферативних реакціях. Навіть незначні пошкодження в тканинах, такі як минуца ішемія, сприяють активації цього механізму захисту, завдяки чому RAPP-A може бути високочутливим біохімічним маркером запалення [33]. В останні роки виявлено зменшення плазменних рівнів RAPP-A у трьох триместрах у жінок із прееклампсією [34]. Крім того, є дані про кореляцію між масою новонароджених при народженні та рівнями RAPP-A в плазмі матері [33].

Враховуючи значення окисного стресу, що спричиняє пошкодження клітин плаценти, індукцію запальної відповіді й ендотеліальну дисфункцію, порушення функцію плацентарного бар'єру, які сприяють проникненню плацентарних та фетальних клітин і мікрочастинок у материнський кровоплин,



накопичення вільного фетального гемоглобіну (HbF) у плаценті й проникнення його в материнський кровоплин може бути однією з ланок патогенезу прееклампсії [35]. Вільна форма гемоглобіну викликає ушкодження тканин, руйнуючи мембрани клітин, причому пошкоджуючими факторами є метаболіти гемоглобіну – гем та залізо [34]. Гем здатний пошкоджувати клітини побічно, роблячи чутливими клітинні мембрани і протеїни до окислення або шляхом прямого окислення. Завдяки гідрофобній природі гема він може проходити крізь клітинні мембрани і пошкоджувати цитозольні білки, органели клітини і ДНК [36]. Гем і залізо також окислюють білки і ліпіди в цитотоксичні форми, які продовжують окисне пошкодження. Крім того, будучи сильним окислювачем, гем також стимулює формування активних форм кисню. Крім окисних властивостей, гем володіє здатністю викликати запальну відповідь шляхом активації нейтрофілів [37]. Таким чином, збільшене виробництво і накопичення вільного гемоглобіну може бути патофізіологічним механізмом, відповідальним за окислювальний стрес і ендотеліальні пошкодження, зареєстровані в плаценті при прееклампсії [36]. Вільний гемоглобін може, за умови проникнення в материнське русло, впливати на зміни гемодинаміки, типові для прееклампсії [38, 39]. Збільшення вільного гемоглобіну може бути новим важливим етіологічним фактором у прогресії прееклампсії і потенційно важливим діагностичним біомаркером. Значущість було встановлено тільки для пізніх термінів вагітності, і, відповідно, HbF не може бути застосований у I триместрі, що істотно знижує його цінність із точки зору маркера прогнозу прееклампсії у ранніх термінах, але підтверджує правильність припущення про його роль у патогенезі прееклампсії. У зв'язку з цим, було проведено зіставлення вмісту HbF прямим методом і опосередкованим, за допомогою кількісного визначення обсягу трансплацентарної фетоматеринської трансфузії методом Клейхауера-Бетке (КБ-тест) [37]. КБ-тест відноситься до найбільш розповсюджених методів визначення фетоматеринської трансфузії, заснованих на цитохімічних відмінностях HbF і HbA. Чутливість тесту, за даними різних досліджень, становить 92% [37]. Позитивну кореляцію між рівнем HbF в плазмі й обсягом

фетоматеринської трансфузії виявлена у разі пізнього початку прееклампсії у II-III триместрах. Таким чином, КБ-тест може бути запропонований як прямий недорогий і швидкий скринінговий тест прогнозу прееклампсії для груп ризику.

У результаті проведеного аналізу даних літератури можна зробити висновок, що, незважаючи на існування безлічі різних потенційних маркерів скринінгу і прогнозу прееклампсії, надійність цих маркерів для прееклампсії неоднозначна. Крім того, необхідно враховувати, що прееклампсія – це мультифакторіальна патологія, тому існує необхідність у виробленні стратегії і проведенні великомасштабних багатоцентрових досліджень, із урахуванням різних ризиків розвитку прееклампсії, факторів екологічної обстановки для визначення діагностичної та прогностичної цінності різних маркерів, для виявлення найбільш значущого комплексу маркерів прееклампсії з метою використання у клінічній практиці.

Таким чином, у літературі на даний момент є переконливі дані, що доводять роль ендотеліальних біологічно активних речовин в патогенезі ПЕ, що дає можливість використовувати їх в якості маркерів розвитку ПЕ на доклінічній стадії в ранні терміни вагітності. Раннє прогнозування розвитку ПЕ дозволить проводити ефективну профілактику цього грізного ускладнення вагітності.

Висновки

1. Найбільш значущими, з позицій предиктивності прееклампсії, є такі маркери: sflt-1, sEng, VEGFR-1 і PlGF.

2. Важливим етіопатогенетичним фактором прогресії прееклампсії є збільшення вільного HbF у материнській плазмі.

3. Рівень вільного HbF є потенційно важливим діагностичним біомаркером, що відображає також ступінь тяжкості прееклампсії.

4. Рівень фетального гемоглобіну в плазмі може бути запропонований як скринінговий маркер у II і III триместрах як в абсолютному значенні, так і опосередковано у вигляді тесту Клейхауера-Бетке з метою ранньої діагностики та прогнозування розвитку прееклампсії.

Перспективи подальших досліджень – це продовження пошуку нових доступних високоінформативних патогенетичних біомаркерів, які оцінюють імовірність розвитку ПЕ на ранніх етапах.



ЛІТЕРАТУРА

1. Клинический протокол. Гипертензия во время беременности. Преэклампсия. Эклампсия: проект "Мать и дитя". М.: ФГБУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова"; Минздравсоцразвития России; Институт Здоровья семьи; 2012. 44 с.
2. Нагорная В.Ф. Патологическое акушерство (клинические лекции). Нежин: Гидромакс; 2008: 90-126.
3. Roberts J.M., Hubel C.A. The two stage model of preeclampsia: variations on them. *Placenta* 2009; 30 (Suppl. A): S32-S37.
4. Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. Гестоз: теория и практика. М.: МЕДпресс-информ; 2008. 272 с.
5. Steegers E.A., von Dadelszen P., Duvekot J.J., Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2010; 376:631-44.
6. Макацария А.Д., ред. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: Руководство для врачей. М.: МИА; 2011. 1056 с.
7. Вельков В.В. С-реактивный белок – в лабораторной диагностике острых воспалений и в оценке рисков сосудистых патологий. *Клинико-лабораторный консилиум*. 2008; 2(21): 37-48.
8. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей. М.: МИА; 2010. 536 с.
9. Вереина Н.К. Роль заболеваний внутренних органов, факторов тромботического риска и состояния гемостаза в развитии осложнений беременности, ассоциированных с тромбофилией: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук Челябинск; 2012. 46 с.
10. Levine R.J., Vatten L.J., Horowitz G.L., et al. Pre-eclampsia, soluble fms-like tyrosine kinase 1, and the risk of reduced thyroid function: nested case-control and population based stud. *BMJ* 2009. 17: 339:b4336.
11. Choi J.W., Im M.W., Pai S.H. Nitric oxide production increases during normal pregnancy and decreases in preeclampsia. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2008; 32(3):257-63.
12. Заварин В.В., Калинин М.Н., Радьков О.В. Роль межгенных взаимодействий вазоактивных генов в формировании предрасположенности к преэклампсии. *Фундаментальные исследования*. 2011; 11: 36-8.
13. Sandrim V.C., Palei A.C., Sertorio J.T. Effects of eNOS polymorphisms on nitric oxide formation in healthy pregnancy and in preeclampsia. *Mol. Hum. Reprod.* 2010; 16(7):506-10.
14. Chaiworapongsa T., Romero R., Gotsch F., et al. Low maternal concentrations of soluble vascular endothelial growth factor receptor-2 in preeclampsia and small for gestational age. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2008; 21: 41-52.
15. Stepan H., Geipel A., Schwarz F., et al. Circulatory soluble endoglin and its predictive value for preeclampsia in second-trimester pregnancies with abnormal uterine perfusion. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 198 (2): 175.
16. Jeyabalan A., McGonigal S., Gilmour C., et al. Circulating and placental endoglin concentrations in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction and preeclampsia. *Placenta* 2008; 29: 555-563.
17. Lewis D.F., Canzoneri B.J., Gu Y., Zhao S., Wang Y. Maternal levels of prostacyclin, thromboxane, ICAM and VCAM in normal and preeclamptic pregnancies. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2010; 64(6): 376-83.
18. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Смородская Е.П., Лазаренко А.Т. Современный взгляд на проблему гестоза. *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2011; 6: 43-52.
19. Белова Н.Г., Агаркова Л.А., Удут В.В., Желев В.А. Особенности взаимосвязи сосудистотромбоцитарного гемостаза матери и новорожденных детей при физиологической беременности и беременности, осложненной гестозом. *Сибирский медицинский журнал*. 2010; 25(4-2): 91-3.
20. Molvarec A., Rigby J.Jr., Bxze T., Derzsy Z., Cervenak L., Maky V. et al. Increased plasma von Willebrand factor antigen levels but normal von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS13) activity in preeclampsia. *Thromb. Haemost.* 2009; 101(2): 305-11.
21. Stepanian A., Cohen-Moatti M., Sanglier T., Legendre P., Ameziane N., Tsatsaris V. et al. Von Willebrand factor and ADAMTS13: a candidate couple for preeclampsia pathophysiology. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2011; 31: 1703-9.
22. Dusse L., Godoi L., Kazmi R.S., Alpoim P., Petterson J., Lwaleed B.A. et al. Sources of thrombomodulin in preeclampsia: renal dysfunction or endothelial damage? *Semin. Thromb. Hemost.* 2011; 37(2): 153-7.



23. Deghady A.A.M., Fawzy A.M.A., Abassy H., Rizk A. Thrombomodulin is a marker of endothelial damage and severity in preeclampsia / eclampsia syndrome. *Bull. Alex. Fac. Med.* 2008; 43(1).
24. Lobna M., Saber M.D., Samia M., Eid M.D., Daad F.I., El-Fouhil M.D. et. al. The role of thrombomodulin, IL-12, transforming growth factor- β 2 in early onset preeclampsia: a potential biomarker for disease. *Med. J. Cairo Univ.* 2009; 77(3): 9-17.
25. Chavarria M.E., Gonzalez L.L., Gonzalez-Gleason A., Sojo I., Reyes A. Maternal plasma cellular fibronectin concentrations in normal and preeclamptic pregnancies: A longitudinal study for early prediction of preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 187(3): 595-601.
26. Carty D.M., Brennand J., McCulloch J., Delles C., Dominiczak A.F. First trimester E-selectin levels predict preeclampsia. *J. Hypertens.* 2010; 28: e190-1.
27. Carty D.M., Anderson L.A., Freeman D.J., Welsh P.I., Brennand J.E., Dominiczak A.F., Delles C. Early pregnancy soluble E-selectin concentrations and risk of preeclampsia. *J. Hypertens.* 2012; 30(5): 954-9.
28. Yoneyama Y., Suzuki S., Sawa R., Miura A., Doi D., Otsubo Y., Araki T. Plasma nitric oxide levels and the expression of P-selectin on platelets in preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 187(3): 676-80.
29. Wangkheimayum S., Kumar S., Suri V. Effect of vitamin E on sP-selectin levels in preeclampsia. *Indian J. Clin. Biochem.* 2011; 26(2): 169-71.
30. Sekizawa A., Purwosunu Y., Yoshimura S., et al. PP13 mRNA expression in trophoblasts from preeclamptic placentas. *Reprod. Sci.* 2009; 16: 408-413.
31. Romero R., Kusanovic J.P., Than N.G., et al. First-trimester maternal serum PP13 in the risk assessment for preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 199(2): 117-122.
32. Popovici R.M., Krause M.S., Jauckus J., et al. The long pentraxin PTX3 in human endometrium: regulation by steroids and trophoblast products. *Endocrinology* 2008; 149: 1136-1143.
33. Jadowiec J., Dongell D., Smith J., et al. Pregnancy-associated plasma protein-a is involved in matrix mineralization of human adult mesenchymal stem cells and angiogenesis in the chick chorioallantoic membrane. *Endocrinology* 2008; 146: 3765-3772.
34. Miller B.S., Bronk J.T., Nishiyama T., et al. Pregnancy associated plasma protein-A is necessary for expeditious fracture healing in mice. *J. Endocrinol.* 2008; 192: 505-513.
35. Pepple D.J., Mullings A.M., Reid H.L. Fetal haemoglobin level in preeclampsia. *West. Indian Med. J.* 2009; 55(2): 130.
36. Gagnon A., Wilson R.D., Audibert F., et al. Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes. *J. Obstet. Gynecol. Can.* 2008; 30(10): 918-49.
37. Finning K., Martin P., Daniels G. A clinical service in the UK to predict fetal Rh (Rhesus) D blood group using free fetal DNA in maternal plasma. *Ann. NY Acad. Sci.* 2008; 1022: 119-123.
38. Olsson M.G., Centlow M., Rutardyttir S., et al. Increased levels of cell-free haemoglobin, oxidation markers and the antioxidative heme scavenger $\alpha(1)$ -microglobulin in preeclampsia. *Free Radic. Biol. Med.* 2010; 15(2): 284-91.
39. May K., Rosenluf L., Olsson M.G., et al. Perfusion of human placenta with haemoglobin introduces preeclampsia-like injuries that are prevented by $\alpha(1)$ -microglobulin. *Doi:10.1016/j.placenta.* 2011.

REFERENCES

1. Клынычеськый протокол. (2012). *Гіпертензія во время беремності. Преэклampsія. Эклampsія: проєкт "Mat y dytia". [Hypertension during pregnancy. Pre-eclampsia. Eclampsia: Mother and Child Project].* М.: FHBU "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академичка V.Y. Kulakova"; Мінздравсотсразвытыя Россы; Інстытут Здорovia сemy.
2. Nahornaia V.F. (2008). *Патологічне акушерство (клынычеськы лекцыі). [Pathological obstetrics (clinical lectures)].* Нежын: Hydromaks - Nezhin: Gidromaks, 90-126 [in Russian].
3. Roberts J.M., Hubel C.A. The two stage model of preeclampsia: variations on them. *Placenta* 2009; 30 (Suppl. A): S32-S37.
4. Ailamazian Э.К., Mozghovaia E.V. (2008). *Гестоз: теория и практика. [Preeclampsia: Theory and Practice].* М.: MEDpress-ynform.
5. Steegers E.A., von Dadelszen P., Duvekot J.J., Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2010; 376:631-44.
6. Makatsaryia A.D., red. (2011). *Тромбогеморрагічне ускладнення в акушерско-гінекологічеської практиці: Руківодство для лікарів. [Thrombohemorrhagic complications in obstetric-gynecological practice: a guide for physicians].* М.: MYA.



7. Velkov V.V. (2008). S-reaktyvnyi belok – v laboratornoi dyahnostyke ostrыkh vospalenyi y v otsenke ryskov sosudystыkh patolohyi. [C-reactive protein - in the laboratory diagnosis of acute inflammation and in the risk assessment of vascular pathologies]. Klynyko-laboratornyi konsylyum - Clinical laboratory consultation, 2(21): 37-48 [in Russian].
8. Sydelnykova V.M., Sukhykh H.T. (2010). Nevymashyvanye beremennosty: Rukovodstvo dlia praktykuiushchykh vrachei. [Miscarriage: A Guide for Practitioners]. M.: MYA.
9. Vereyna N.K. (2012). Rol zabolevanyi vnutrennykh orhanov, faktorov trombotycheskoho ryska y sostoiانيا hemostaza v razvytyi oslozhnenyi beremennosty, assotsyurovannykh s trombofilyei [The role of internal diseases, thrombotic risk factors and the state of hemostasis in the development of pregnancy complications associated with thrombophilia]. Avtoref. dys. ... d-ra med. nauk Cheliabynsk.
10. Levine R.J., Vatten L.J., Horowitz G.L., et al. Pre-eclampsia, soluble fms-like tyrosine kinase 1, and the risk of reduced thyroid function: nested case-control and population based stud. BMJ 2009. 17: 339:b4336.
11. Choi J.W., Im M.W., Pai S.H. Nitric oxide production increases during normal pregnancy and decreases in preeclampsia. Ann. Clin. Lab. Sci. 2008; 32(3):257-63.
12. Zavaryn V.V., Kalykyn M.N., Radkov O.V. (2011). Rol mezhhennykh vzaumodeistvyi vazoaktyvnykh genov v formirovaniy predrasplozhennosty k preeklampsiy. [The role of intergenic interactions of vasoactive genes in the formation of predisposition to preeclampsia]. Fundamentalnye yssledovaniya - Basic research, 11: 36-8. [in Russian].
13. Sandrim V.C., Palei A.C., Sertorio J.T. Effects of eNOS polymorphisms on nitric oxide formation in healthy pregnancy and in preeclampsia. Mol. Hum. Reprod. 2010; 16(7):506-10.
14. Chaiworapongsa T., Romero R., Gotsch F., et al. Low maternal concentrations of soluble vascular endothelial growth factor receptor-2 in preeclampsia and small for gestational age. J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2008; 21: 41-52.
15. Stepan H., Geipel A., Schwarz F., et al. Circulatory soluble endoglin and its predictive value for preeclampsia in second-trimester pregnancies with abnormal uterine perfusion. Am. J. Obstet. Gynecol. 2008; 198 (2): 175.
16. Jeyabalan A., McGonigal S., Gilmour C., et al. Circulating and placental endoglin concentrations in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction and preeclampsia. Placenta 2008; 29: 555-563.
17. Lewis D.F., Canzoneri B.J., Gu Y., Zhao S., Wang Y. Maternal levels of prostacyclin, thromboxane, ICAM and VCAM in normal and preeclamptic pregnancies. Am. J. Reprod. Immunol. 2010; 64(6): 376-83.
18. Veropotvelian P.N., Veropotvelian N.P., Smorodskaya E.P., Lazarenko A.T. (2011). Sovremennyy vzglyad na problemu hestozy. [Modern view on the problem of preeclampsia]. Medytsynskyye aspekty zdorovia zhenshchyny - Medical aspects of women's health, 6: 43-52 [in Russian].
19. Belova N.H., Aharkova L.A., Udut V.V., Zhelev V.A. (2010). Osobennosty vzaymosvazyi sosudysto-trombotsytarnoho hemostaza matery y novorozhdennykh detei pry fyziolohycheskoi beremennosty y beremennosty, oslozhnennoi hestozom. [Features of the relationship of vascular-platelet hemostasis of the mother and newborns with physiological pregnancy and pregnancy complicated by gestosis]. Sybyrskiy medytsynskiy zhurnal - Siberian Medical Journal, 25(4-2): 91-3 [in Russian].
20. Molvarec A., Rigy J.Jr., Bxze T., Derzsy Z., Cervenak L., Maky V. et al. Increased plasma von Willebrand factor antigen levels but normal von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS13) activity in preeclampsia. Thromb. Haemost. 2009; 101(2): 305-11.
21. Stepanian A., Cohen-Moatti M., Sanglier T., Legendre P., Ameziane N., Tsatsaris V. et al. Von Willebrand factor and ADAMTS13: a candidate couple for preeclampsia pathophysiology. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2011; 31: 1703-9.
22. Dusse L., Godoi L., Kazmi R.S., Alpoim P., Petterson J., Lwaleed B.A. et. al. Sources of thrombomodulin in preeclampsia: renal dysfunction or endothelial damage? Semin. Thromb. Hemost. 2011; 37(2): 153-7.
23. Deghady A.A.M., Fawzy A.M.A., Abassy H., Rizk A. Thrombomodulin is a marker of endothelial damage and severity in preeclampsia / eclampsia syndrome. Bull. Alex. Fac. Med. 2008; 43(1).
24. Lobna M., Saber M.D., Samia M., Eid M.D., Daad F.I., El-Fouhil M.D. et. al. The role of thrombomodulin, IL-12, transforming growth factor- β 2 in early onset preeclampsia: a potential biomarker for disease. Med. J. Cairo Univ. 2009; 77(3): 9-17.



25. Chavarria M.E., Gonzalez L.L., Gonzalez-Gleason A., Sojo I., Reyes A. Maternal plasma cellular fibronectin concentrations in normal and preeclamptic pregnancies: A longitudinal study for early prediction of preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 187(3): 595-601.
26. Carty D.M., Brennand J., McCulloch J., Delles C., Dominiczak A.F. First trimester E-selectin levels predict preeclampsia. *J. Hypertens.* 2010; 28: e190-1.
27. Carty D.M., Anderson L.A., Freeman D.J., Welsh P.I., Brennand J.E., Dominiczak A.F., Delles C. Early pregnancy soluble E-selectin concentrations and risk of preeclampsia. *J. Hypertens.* 2012; 30(5): 954-9.
28. Yoneyama Y., Suzuki S., Sawa R., Miura A., Doi D., Otsubo Y., Araki T. Plasma nitric oxide levels and the expression of P-selectin on platelets in preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 187(3): 676-80.
29. Wangkheimayum S., Kumar S., Suri V. Effect of vitamin E on sP-selectin levels in preeclampsia. *Indian J. Clin. Biochem.* 2011; 26(2): 169-71.
30. Sekizawa A., Purwosunu Y., Yoshimura S., et al. PP13 mRNA expression in trophoblasts from preeclamptic placentas. *Reprod. Sci.* 2009; 16: 408-413.
31. Romero R., Kusanovic J.P., Than N.G., et al. First-trimester maternal serum PP13 in the risk assessment for preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 199(2): 117-122.
32. Popovici R.M., Krause M.S., Jauckus J., et al. The long pentraxin PTX3 in human endometrium: regulation by steroids and trophoblast products. *Endocrinology* 2008; 149: 1136-1143.
33. Jadowiec J., Dongell D., Smith J., et al. Pregnancy-associated plasma protein-a is involved in matrix mineralization of human adult mesenchymal stem cells and angiogenesis in the chick chorioallantoic membrane. *Endocrinology* 2008; 146: 3765-3772.
34. Miller B.S., Bronk J.T., Nishiyama T., et al. Pregnancy associated plasma protein-A is necessary for expeditious fracture healing in mice. *J. Endocrinol.* 2008; 192: 505-513.
35. Pepple D.J., Mullings A.M., Reid H.L. Fetal haemoglobin level in preeclampsia. *West. Indian Med. J.* 2009; 55(2): 130.
36. Gagnon A., Wilson R.D., Audibert F., et al. Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes. *J. Obstet. Gynecol. Can.* 2008; 30(10): 918-49.
37. Finning K., Martin P., Daniels G. A clinical service in the UK to predict fetal Rh (Rhesus) D blood group using free fetal DNA in maternal plasma. *Ann. NY Acad. Sci.* 2008; 1022: 119-123.
38. Olsson M.G., Centlow M., Rutardyttir S., et al. Increased levels of cell-free haemoglobin, oxidation markers and the antioxidative heme scavenger alpha(1)-microglobulin in preeclampsia. *Free Radic. Biol. Med.* 2010; 15(2): 284-91.
39. May K., Rosenluf L., Olsson M.G., et al. Perfusion of human placenta with haemoglobin introduces preeclampsia-like injuries that are prevented by alpha(1)-microglobulin. [Doi:10.1016/j.placenta.2011.](https://doi.org/10.1016/j.placenta.2011.)

Отримано 08.10.2018 р.



УДК 616.441:611.44.068]-053.6-08

ЕКОЛОГІЧНО ЗАЛЕЖНІ СТАНИ У ДІТЕЙ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ПОРУШЕНЬ

Горленко О.М., Пушкаш Л.Ю., Марковцiй Л.Ю., Піриді В.Л., Студеняк В.М., Белей Г.М.
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб; Ужгородський міський пологовий будинок; ОКТМО «Фтизіатрія»; КП «Ужгородська міська поліклініка», м. Ужгород

Резюме. Вступ. В Україні проблема йододефіцитних захворювань (ЙДЗ) протягом останніх років привертає увагу багатьох науковців. У всіх регіонах країни встановлений дефіцит йоду в харчуванні населення. Вагоме медико-соціальне та економічне значення проблеми йододефіциту в Україні (а більша частина її території є йододефіцитною) складає здійснення ранньої діагностики та превенції, своєчасної корекції.

Мета дослідження – удосконалення діагностики і прогнозування перебігу ендемічного зоба у дітей на підставі оцінки вмісту в сироватці крові та сечі йоду, селену, морфометричної характеристики і функціональної активності ЩЗ.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на основі даних профілактичного огляду (187 дітей), які проживають в екологічно залежній біогеохімічній ендемічній зоні з йододефіциту гірського регіону Закарпатської області, В.Березнянського району, в період 2014 – 2015 рр. За результатами УЗД ЩЗ, ехоКГ та проведених додаткових біохімічних, імунологічних і гормональних досліджень дітей розподілено на три групи: з нормальним станом ЩЗ (39 осіб), з ознаками гіпоплазії (11 осіб) та з гіперплазією (30 осіб) ЩЗ. Проведено профілактичне оздоровлення обстеженого контингенту дієтичною добавкою ЙоСен у вікових дозах.

Результати досліджень. Як у дівчат, так і хлопців спостерігалось порушення росту кісткової тканини, а показники знаходилися у діапазоні «низький рівень» відповідно до віку 16 років. Розміри ЩЗ, за даними УЗД, мали незначну різницю із стандартними величинами при незмінній паренхімі ЩЗ, при її гіпоплазії розміри на 24,4 та 27,5% були нижчими від референтних, при явищах гіперплазії – вищими від референтного рівня на 39,04 та 31,8% відповідно у дівчат та хлопців. Дані стану тиреоїдної системи свідчать про відмінності у рівнях ТТГ – від $2,87 \pm 0,67$ мО/л до $1,89 \pm 0,43$ мО/л, $p = 1,97 \times 10^{-8}$, відповідно по групах у дітей з гіперплазією ЩЗ та з нормальною паренхімою ЩЗ. Ефективність йод-селеновмісної суплементации підтверджена підвищенням рівня тирозину у двох групах і значним превалюванням (у 2,5 разу) в групі дітей з гіперплазією ЩЗ. У дітей з гіперплазією ЩЗ достовірно підвищився рівень Т4 та знизилися значення ТТГ у 4 рази порівняно з групою дітей з нормальною паренхімою ЩЗ ($p = 0,00019$). У дітей з нормальною паренхімою ЩЗ позитивний ефект був менш вираженим. У групі дітей з гіперплазією ЩЗ спостерігали достовірно підвищення рівня селену в плазмі крові, однак рівень селену в сечі варіював без змін. Тобто у дітей з нормальною паренхімою ЩЗ превалювали процеси асиміляції йоду. Рівень ТЗГ мав від'ємну динаміку в обох групах дітей, що можна розцінювати як позитивний результат суплементации. Показник АТ - ТПО був достовірно зниженим тільки у групі дітей з гіперплазією ЩЗ.

Висновки. У дітей з нормальною паренхімою ЩЗ превалювали процеси асиміляції йоду. Насичення селеном дитячого організму виявлено у групі з гіперплазією ЩЗ, що свідчить про превалювання насичення дитячого організму над процесами елімінації. Розроблено діагностичну комп'ютерну модель, за допомогою якої виявлено провідні фактори ризику розвитку ендемічного зоба, за динамічними змінами рівня ТТГ, Т4.

Ключові слова: діти, ендемічна зона, йододефіцит, щитоподібна залоза, тиреоїдний статус, моделювання.

Ecologically dependent condition in the children and correction of their violations

Horlenko O.M., Pushkash L.Yu. Markovtsiy L.Yu., Piridi V.L., Studenyak V.M., Beley G.M.

Abstract. *Introduction.* The problem of iodine deficiency diseases (IDD) in Ukraine attracts the attention of many scholars. In all regions of the country there are an iodine deficiency in the diet of the population. The widespread medical, social and economic significance of the iodine deficiency problem in Ukraine (and most of its territory has iodine deficiency) is the implementation of early diagnosis, prevention and timely correction.



The purpose – improving the diagnosis and prediction of the course of endemic goiter in the children based on the evaluation of the content of blood serum and urine on iodine, selenium, morphometric characteristics and functional activity of the thyroid gland.

Material and methods. The research was carried out on the basis of the data of the prophylactic survey (187 children) living in the ecologically dependent biogeochemical endemic zone with iodine deficiency in the mountainous region of Zakarpattia region, V. Berezhniansky district, in the period of 2014-2015. All children were divided into three groups: the normal state of thyroid gland (39 persons), with signs of hypoplasia (11 persons) and with hyperplasia (30 persons) thyroid gland, according to the results of thyroid ultrasound, echocardiography and additional biochemical, immunological and hormonal studies. The prophylactic recovery of the examined contingent by dietary supplement (Yosen) in the age-old doses has been carried out.

Results. Both girls and boys had violations of bone marrow growth, and the indicators were in the "low" range according to the age of 16. The size of the thyroid gland, according to the ultrasound date, had a slight difference between the unchanged thyroid parenchyma and with hypoplasia and had the sizes 24.4 and 27.5% what were lower than the reference. In the children with hyperplasia – was higher than reference level (39.04 and 31.8%, respectively in girls and boys). The data of the state of the thyroid system testify to differences in the levels of TTG - from 2.87 ± 0.67 mO / l to 1.89 ± 0.43 mO / l, $p = 1.97 \times 10^{-8}$, respectively, in groups in children with hyperplasia Thyroid and normal thyroid parenchyma. The efficacy of iodine-selenium-containing supplementation is confirmed by the increase in tyrosine levels in the two groups and a significant prevalence (2.5-fold) in the group of thyroid hyperplasia. In children with thyroid hyperplasia, T4 levels have significantly increased and TSH levels have decreased 4-fold compared to those with normal thyroid parenchyma ($p = 0.00019$). In children with normal parenchyma, the positive effect was less pronounced. In the group of children with thyroid hyperplasia, there was a significant increase in the level of selenium in the blood plasma, but the level of selenium in the urine varied unchanged. That is, in children with normal parenchyma thyroid gland predominated processes of assimilation of iodine. The TSC level had a negative dynamics in both groups of children, which can be regarded as a positive result of supplements. The rate of AT - TPO was significantly lowered only in the group of children with hyperplasia of the thyroid gland.

Conclusions. Children with normal thyroid parenchyma predominated the processes of assimilation of iodine. Salt with selenium of the child's body was noted in the group with thyroid hyperplasia, which indicates the prevalence of saturation of the child's body over the processes of elimination. A diagnostic computer model was developed with the help of which the leading factors of risk of development of endemic goiter were revealed, according to dynamic changes in the level of TSH, T4.

Key words: children, endemic zone, iodine deficiency, thyroid gland, thyroid status, modeling.

Вступ

Йодна забезпеченість характеризується нерівномірним географічним розподілом (мозаїчністю), коли в межах одного регіону є місцевості як з легким, так і з тяжким йодним дефіцитом [1]. І. А. Лузанчук на основі епідеміологічних досліджень встановлено, що на території України розміри ЩЗ у дітей відповідають йодній недостатності різного ступеня: слабкого – у центральному, східному і південному регіонах, де зоб спостерігався у 7–15 % дітей, та вираженого і помірного – у північному і західному (30–60 %). У цих регіонах об'єми ЩЗ у дітей різних вікових груп на 5–10 % більші [2]. Епідеміологічні дослідження, які проводилися у різних біогіохімічних регіонах Українського Карпатського масиву, дозволили А. О. Вацебі встановити йододефіцит різного ступеня: у 77,4 % обстежених школярів, які проживають у гірських регіонах Карпат, і у 71,6 % школярів, які мешкають в умовах середньогірського регіону, діагностовано ендемічний еутиреоїдний зоб [3]. В. Г. Пироговою (2012) дана комплексна

оцінка йодної забезпеченості дітей трьох клімато-географічних зон Закарпатської області. На низинній та передгірській території, у м. Ужгород та м. Іршава виявлено йододефіцит легкого ступеня. Медіана йодурії відповідно становила 78,3 мкг/л і 69,5 мкг/л. У гірській місцевості (сmt Міжгір'я і м. Рахів) йододефіцит відповідав середньому і важкому ступеням йодної недостатності; медіана йодурії відповідно становила 39,3 мкг/л і 19,9 мкг/л [4]. В Україні проблема йДЗ протягом останніх років привертає увагу багатьох науковців. У всіх регіонах країни встановлений дефіцит йоду в харчуванні населення. Вагоме медико-соціальне та економічне значення проблеми йододефіциту в Україні (а більша частина її території є йододефіцитною) складає здійснення ранньої діагностики та превенції, своєчасної корекції [5].

Мета дослідження

Удосконалення діагностики і прогнозування перебігу ендемічного зоба у дітей на підставі оцінки вмісту в сироватці крові та



сечі йоду, селену, морфометричної характеристики і функціональної активності ЩЗ.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на основі даних профілактичного огляду (187 дітей), які проживають в екологічно залежній біогеохімічній ендемічній зоні з йододефіциту гірського регіону Закарпатської області, В.Березнянського району, в період 2014 – 2015 рр. З метою виявлення порушень у функціонуванні ЩЗ з подальшими соматичними ефектами та з урахуванням її морфофункціональних змін. Важливими для проведення науково-практичного дослідження були два основні фактори – висока супутня захворюваність та морфо-метрична характеристика ЩЗ. Досліджувану групу (80 школярів; 42,8%) було виділено для подальшого та деталізованого обстеження. Для ідентифікації патології ЩЗ застосовано візуально-пальпаторний метод обстеження за методологією ВООЗ /МРКЙДЗ, (2001 р.). За результатами УЗД ЩЗ, ехоКГ та проведених додаткових біохімічних, імунологічних і гормональних досліджень дітей розподілено на три групи: з нормальним станом ЩЗ (39 осіб), з ознаками гіпоплазії (11 осіб) та з гіперплазією (30 осіб) ЩЗ. Проведено профілактичне оздоровлення обстеженого контингенту, за винятком дітей, у яких діагностовано гіпоплазію ЩЗ. Профілактичні заходи включали прийом дієтичної добавки Йосен (виробник ТОВ «Омніфарма», ТУ У 10.8-35758392-004:2014). Дози призначили згідно з інструкцією та віковим цензом по 1 таблетці 1 раз на добу під час споживання їжі, запиваючи питною водою, протягом 6 міс. При обстеженні дітей були застосовані клініко-анамнестичні, загальноклінічні, біохімічні, імуноферментні методи дослідження. Досліджували вміст мікроелементів (йоду, селену) у сироватці крові та сечі. Рівень селену визначали спектрофлуориметричним методом; концентрацію йоду – інверсійно-вольтамперометричним методом на вольтамперометричному аналізаторі «Экотест-ВА» (з комп'ютерною обробкою даних). Дослідження виконано на базі лабораторії хімічного факультету ДВНЗ «УжНУ» (кафедра екології й охорони навколишнього середовища).

Для уточнення та виявлення субклінічних форм порушення гіпофізарно-тиреοїдної системи організму враховували коефіцієнт

ТТГ/ вільного Т4. У здорових дітей цей коефіцієнт варіює в межах 0,01–0,29. При значеннях >0,29 діагностують лабораторний гіпотиреоз, при значенні <0,01 – лабораторний гіпертиреоз.

УЗД ЩЗ проводили на апараті Philips CleaVue 350 (США). Кількісне визначення тиреоїдного об'єму та показника ППТ здійснювали на основі електронних таблиць MS Excel (2007 р.). Отримані результати порівнювали з референтними даними ВООЗ/МРКЙДЗ/ЮНІСЕФ, (2001 р.), які використовують в Україні (наказ №254 від 27.04. 2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям» за спеціальністю «Дитяча ендокринологія») та із сучасними нормативами – за даними ППТ, статтю за віковою категорією і статтю, рекомендованими ВООЗ/МРКЙДЗ/ЮНІСЕФ, (2007 р.). Визначення розмірів ЩЗ здійснювали за формулою Дж. Брунні (1981 р.).

Статистичну обробку результатів проводили параметричними і непараметричними методами з використанням пакета програм Microsoft Office Excel 2007, STATISTICA 6,0 (StatSoft Inc., США) та аналізували за допомогою середовища для статистичних обчислень R 3.2.3. Використовувалися методи кореляційного аналізу за Пірсоном, критерієм Стьюдента, непараметричного критерію Уїлкоксона – Манн – Уїтні, величину ксі-квадрат (χ^2). Усі досліджувані показники, а також додатково вік та стан паренхіми (гіперплазія чи норма) вивчали як можливі предиктори динаміки ТТГ і Т4 внаслідок суплементації. Для оцінки прогностичної здатності моделей використовували окрему тестову вибірку, яку виокремлювали методом рандомізації перед проведенням моделювання. Тест вважали успішним у разі наявності менше 5 випадків перевищення значення коефіцієнта детермінації оригінальної моделі показниками 100 випадкових моделей, що відповідає ustalеному $p < 0,05$.

Результати досліджень

Для виділення досліджуваної групи дітей враховували два основні фактори: високу супутню захворюваність та морфо-метричну характеристику ЩЗ. Досліджувану групу (80 школярів; 42,8%) виділено для подальшого деталізованого обстеження. Середній зріст підлітків становив ($166,22 \pm 1,26$) – від 196 см до 158 см (у



хлопців $175,96 \pm 0,37$, від 196 см до 159 см та $161,55 \pm 0,72$ см у дівчат (від 166 см до 158 см), що відповідає 50-й центилі незалежно від статі; маси тіла ($57,78 \pm 1,19$) від 88 кг до 46 кг ($62,89 \pm 1,37$ – від 88 кг до 47 кг у хлопців та $52,49 \pm 1,13$ (від 56 кг до 46 кг) – у дівчат), що відповідає 25-й центилі у дітей (хлопчиків і дівчат). Ми також аналізували показники індексу маси тіла (ІМТ – індекс Кетле) та обчислювали ППТ. Згідно з нашими даними, індекс Кетле становив 22,6 у дівчат та 20,4 у хлопців. Дітей із надлишковою масою тіла не виявлено. Показник ППТ становив $1,54 \text{ м}^2$ у дівчат та $1,73 \text{ м}^2$ у хлопців [6].

За результатами УЗД ЩЗ, ехоКГ та проведених додаткових лабораторних аналізів дітей розподілено на три групи: з нормальною паренхімою ЩЗ (39 осіб), з ознаками гіпоплазії (11 осіб) та з гіперплазією (30 осіб) ЩЗ. Проведено профілактичне оздоровлення обстежуваного контингенту, за винятком дітей, у яких діагностовано гіпоплазію ЩЗ.

Дифузний зоб в Україні має тенденцію до зниження, однак у Закарпатській області показник сталий, але у 1,54 рази вищий відповідно за 2016 та 2017 р. У структурі хвороб ЩЗ найвищий відсоток займає діагноз дифузний зоб I ступеня, особливо в гірських районах. За даними клініко-анамнестичного обстеження, у більшості пацієнтів (187 осіб – 79%) виявлено два і більше супутніх захворювань, зокрема превалювала хронічна патологія верхніх дихальних шляхів (52%), у тому числі хронічний тонзиліт (20,5%), рецидивуючий бронхіт (18,2%) тощо. Патологія серцево-судинної системи ідентифікована у 26,3% обстежених (пролапс мітрального клапана, вторинна кардіоміопатія). Також поширена і патологія травного тракту (76,5%), у структурі якої виявлено хронічний холецистит (28,1%), дискінезію жовчно-видільних шляхів (10,3%) та функціональну диспепсію (7,2%) тощо [7, 8].

Фізичний розвиток дівчат віком 16 років відповідав параметрам середнього (показники росту – $0,49 \delta$ та маси тіла – $0,32 \delta$) і низького (обвід грудної клітки – $2,45 \delta$) рівня і не знаходиться в межах референтних величин. Фізичний розвиток хлопців 16 років за показником «ріст», згідно із сигмальними відхиленнями, інтерпретували як середній ($0,45 \delta$), маса тіла також відповідала середньому рівню ($0,01 \delta$), обвід грудної клітки відповідав низькому рівню ($-3,16 \delta$). Отже,

як у дівчат, так і у хлопців спостерігається порушення у рості кісткової тканини, показники знаходились у діапазоні «низький рівень» відповідно до віку 16 років. Об'єм ЩЗ у досліджуваного контингенту дітей достовірно відрізнявся при різних морфометричних характеристиках ($p=5,4 \times 10^{-16}$). За нашими даними ППТ становила у дівчат $1,54 \text{ м}^2$, у хлопців – $1,73 \text{ м}^2$ з відповідним об'ємом ЩЗ у дівчат 9,3 мл, у хлопців – 11,2 мл. У дівчат при гіпоплазії розміри ЩЗ нижчі на 24,4% від референтних та у хлопців на 27,5%. У разі гіперплазії розміри ЩЗ були вищими від референтних на 39,04% у дівчат та на 31,8% у хлопців. Отже, як результат профілактичного огляду підлітків (187 осіб) у більшості пацієнтів (79 %) виявлено два і більше супутніх захворювань, зокрема превалювала хронічна патологія верхніх дихальних шляхів (52%), у тому числі хронічний тонзиліт (20,5 %), хронічний бронхіт (18,2%) тощо.

Школярам ($n=80$) проведено деталізовані та поглиблені дослідження. За даними розмірів УЗД ЩЗ з урахуванням статі та ППТ спостерігається незначна різниця зі стандартними величинами при незмінній паренхімі ЩЗ, при гіпоплазії залози розміри на 24,4% нижче референтних у дівчат та на 27,5% у хлопців. При явищах гіперплазії залози розміри визначали вище від референтних на 39,04% у дівчат та на 31,8% у хлопців. Враховуючи низьку достовірність показників у загальній вибірці (80 осіб) обстеження, дітей розподілили на групи з гіперплазією ЩЗ (39 осіб) та з нормальною паренхімою (30 осіб) відповідно до морфометричної характеристики ЩЗ. Основну увагу звертали на трансформацію ЩЗ та статистично достовірні взаємозв'язки з отриманими показниками дослідження. Для аналізу тиреоїдного статусу використовували параметри функціонального стану ЩЗ і розраховували індекси. Якісна оцінка тиреоїдного статусу підлітків з нормальною паренхімою характеризувалася такими даними: ТТГ – оптимальний ($1,89 \pm 0,43 \text{ мО/л}$), fT4 – нормально знижений ($12,83 \pm 1,54 \text{ пмоль/л}$), fT3 – оптимальний ($4,15 \pm 0,66 \text{ пмоль/л}$), fT3/fT4 – нормально високий (0,3235), ТТГ/fT4 – оптимальний (0,19 ум.од.), fT3+ fT4)/ТТГ – знижений (7,02 ум.од.). Згідно з отриманими даними, можна оцінити тиреоїдний статус дітей із нормальною паренхімою як такий,



що відповідає еутиреоїдному стану. Показники якісної оцінки тиреоїдного статусу підлітків із гіпоплазією ЩЗ були такі ТТГ – $2,17 \pm 0,61$ мО/л – нормально високий, fT4 ($12,35 \pm 1,26$ пмоль/л) – нормально знижений, fT3 ($3,93 \pm 0,63$ пмоль/л) – оптимальний, fT3/fT4 ($0,32$ пмоль/л) – нормально високий, ТТГ/fT4 ($0,17$ пмоль/л) – нормально високий, (fT3+fT4)/ТТГ ($7,45$ пмоль/л), – нормально знижений. Результати тиреоїдного статусу не відповідали стандартизованим значенням, наведеним у літературі. Тому, враховуючи різні етіологічні фактори розвитку гіпоплазії та необхідність корекції замісною терапією, дітей з ознаками УЗД ЩЗ виокремлено з досліджуваного контингенту для подальших наукових досліджень.

Результати визначення тиреоїдного статусу підлітків із гіперплазією ЩЗ: ТТГ – нормально високий ($2,87 \pm 0,67$ мО/л), fT4 – нормально знижений ($12,37 \pm 1,27$ пмоль/л), fT3 – оптимальний ($4,18 \pm 0,64$ пмоль/л), fT3/fT4 – нормально високий ($0,34$ пмоль/л), ТТГ/fT4 – нормально високий ($0,22$ пмоль/л), (fT3+fT4)/ТТГ – нормально знижений ($6,04$ пмоль/л).

Мінімальну тиреоїдну недостатність, згідно з отриманими даними, відзначали при гіперплазії ЩЗ, яка характеризувалася рівнем ТТГ від $2,5$ до $4,0$ мО/л, індекс ТТГ/fT4 – від $0,19$ до $0,29$. Значення ТТГ $>4,05$ мО/л спостерігали у 4 підлітків. У обстежених дітей середній вміст вільних Т3 та Т4 у плазмі крові становив відповідно – $4,14 \pm 0,60$ пмоль/л і $12,02 \pm 1,39$ пмоль/л. Враховуючи як мінімальне референтне значення для Т3(в) $2,5$ пмоль/л, жодного підлітка з недостатнім рівнем Т3(в) не виявлено. Разом із тим спостерігався знижений вміст Т4(в) у 11 дітей (граничний рівень $11,5$ пмоль/л), що становило $36,67\%$ досліджуваної вибірки. Середній рівень ТТГ у вибірці становив $2,87 \pm 0,67$ мО/л. Значення ТТГ $>4,05$ мО/л виявлено у 2 підлітків. Підвищення АТ-ТПО понад $5,6$ МО/мл зареєстровано у 13 осіб (середній рівень АТ-ТПО становив $7,26$ МО/мл $\pm 6,21$ МО/мл). Рівень антитіл до тиреоглобуліну коливався в межах від $10,28$ Од/мл до $40,08$ Од/мл (середнє значення $22,55$ Од/мл $\pm 6,21$ Од/мл). Тироксин-зв'язуючий глобулін відповідав середньому рівню ($18,73 \pm 4,00$ мкг/мл).

Проведено аналіз рівня йоду в біологічних рідинах. Виявлено достовірну від-

мінність по групах із гіперплазією і з нормальною паренхімою ЩЗ ($36,44 \pm 6,92$ мкг/л та $43,98 \pm 12,86$ мкг/л відповідно; $p=0,0073$) в сироватці крові й відповідно в сечі від $99,63 \pm 25,50$ мкг/л до $111,69 \pm 20,43$ мкг/л, $p=0,049$. Також відмінність спостерігається і у рівні селену сечі – від $8,49 \pm 0,77$ мкг/л до $8,14 \pm 0,80$ мкг/л відповідно, $p=0,0092$. Рівень феритину знаходиться за межами референтних значень, особливо у групі дітей із гіперплазією ЩЗ – ($18,50 \pm 4,65$ мкг/л до $21,55 \pm 5,02$ мкг/л, $p=0,019$), який є основою для синтезу гемоглобіну і здійснення транспорту кисню до тканин, що узгоджується співзвучно рівнями гемоглобіну по групах – від $113,83 \pm 5,98$ г/л до $117,55 \pm 8,74$ г/л.

Рівні IgG, які є основним антитілами вторинної імунної відповіді та беруть активну участь у стимуляції фагоцитозу, достовірно різняться по групах – від $16,17 \pm 3,31$ г/л до $17,98 \pm 1,67$ г/л, $p=0,011$ із незначним підвищенням у групі дітей із НПЩЗ. Вміст кортизолу у дітей різних груп із високим рівнем достовірності різняться по групах – від $527,5 \pm 119,0$ нмоль/л до $619,0 \pm 86,4$ нмоль/л, $p=0,0013$, хоча знаходиться у межах референтних значень із тенденцією до верхньої межі та превалюванням на 17% у групі дітей із НПЩЗ.

Наведені дані свідчать про стресоподібні впливи на дитячий організм. Спостерігається знижений рівень тирозину в сироватці крові ($61,83 \pm 4,81$ мкмоль/л) дітей обох груп. Йодування тирозину і утворення гормонів ЩЗ – процес органіфікації тиреоглобуліну, який є основою для Т3,Т4 з подальшим надходженням крові. Рівень АТ-ТГ є вищим за референтну величину у дітей із ГПЩЗ та знаходиться в межах норми у дітей із НПЩЗ, що свідчить про незначну агресію антитіл до ТГ та перешкоджання фізіологічному процесу.

За нашими даними, рівні АТ-ТПО знаходяться в межах норми з превалюванням у групі дітей із НПЩЗ у 2 рази, що свідчить про потенційну загрозу розвитку патології ЩЗ у даній групі та порушення процесів окислення йоду. За нашими даними, спостерігається тенденція у значеннях Т3 до низького рівня, а в Т4 – до незначного перевищення верхньої межі референтних величин. Результати тиреоїдного статусу вказують відмінності у рівнях ТТГ (від $2,87 \pm 0,67$ мО/л до $1,89 \pm 0,43$ мО/л, $p=1,97 \times 10^{-8}$) відповідно по групах у



дітей із ГПЩЗ та НПЩЗ, хоча знаходяться у межах норми з тенденцією до підвищення у дітей із ГПЩЗ. Рівень ТЗГ наближався до нижньої межі норми без достовірних відмінностей. Значення індексу насичення ТЗГ (ТВГ - SI) знаходяться у референтних межах (22,51 та 20,82%), але нижче середнього рівня (27%), що свідчить про порівняно низький відсоток можливості зв'язування ТЗГ гормоном Т4. За нашими даними, значення рівнів АТ-ТПО в групах дітей із ГПЩЗ та НПЩЗ (від 7,26±6,21 до 15,79±5,09 МО/

мл ($p=3,54 \times 10^{-7}$) знаходяться у референтних межах, але відрізняються наявністю підвищення у 2 рази за даними групи дітей з НПЩЗ. При порівнянні даних АТ-ТГ спостерігаються достовірні відмінності у значеннях відповідно по групах дітей із ГПЩЗ та з НПЩЗ (від 22,55±6,21 Од/мл до 16,20±2,77 Од/мл, $p=8,30 \times 10^{-6}$), що є підтвердженням збільшення розмірів ЩЗ. Нижче наведена корелограма взаємозв'язків між показниками різних груп дослідження (рис. 1).

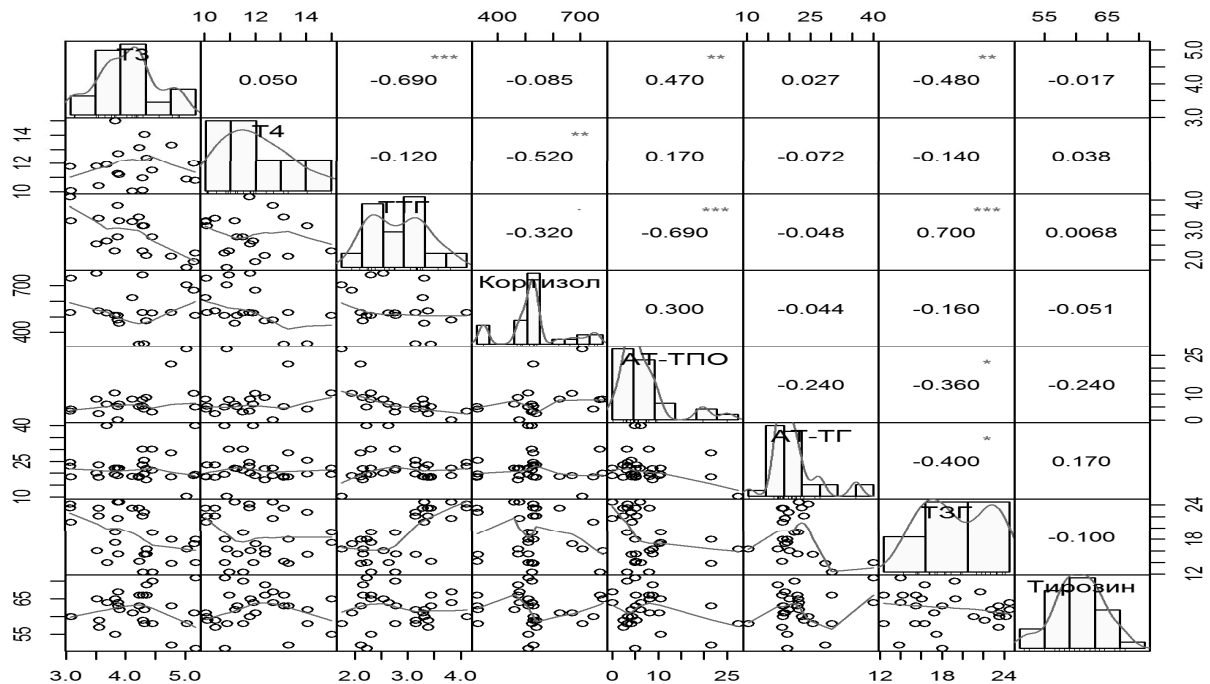


Рис. 1. Корелограма показників тиреоїдного гормонального фону.

Числа над діагоналлю – кореляційні коефіцієнти за Пірсоном, під діагоналлю – парні точкові діаграми, на діагоналі – гістограми розподілу показника

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$, без позначки - $p > 0,05$.

Найбільш важливими та статистично достовірними є показники рівнів кореляції ТЗ та ТТГ. Корелограма, за даними обстеження груп дітей з різними морфометричними даними ЩЗ, показала, що від'ємні кореляційні коефіцієнти спостерігали між показниками ТЗ ($r=-0,48$ до $-0,69$, $p < 0,01$, $p < 0,001$), Т4 ($r=-0,52$, $p < 0,01$), ТТГ ($r=-0,69$ до $-0,70$, $p < 0,001$), АТ-ТПО ($r=-0,36$, $p < 0,05$), АТ-ТГ ($r=-0,40$, $p < 0,05$). Отже,

найбільш важливими та статистично достовірними є показники рівнів кореляції ТЗ і ТТГ. Якщо рівень ТТГ вище 2, існує необхідність спостереження за такими дітьми. Отримані зміни під впливом суплементатії свідчать про позитивну динаміку показників у дітей обох груп. Динамічні позитивні зміни Т4 та ТТГ зображено в рисунках 2 і 3.

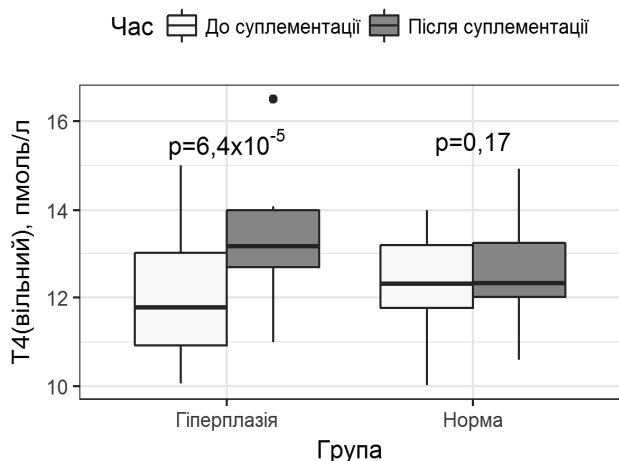


Рис. 2. Динамічні зміни рівня Т4 по групах.

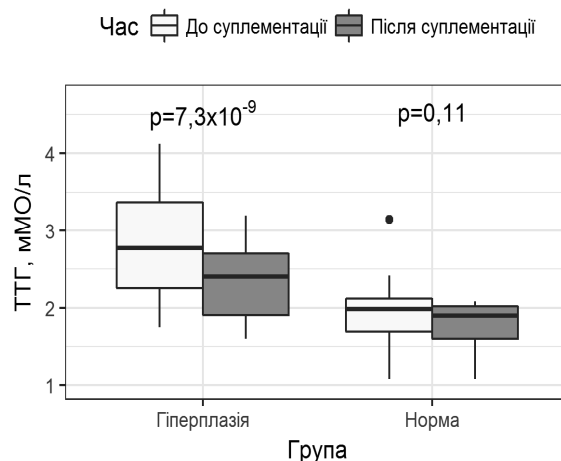


Рис. 3. Динамічні зміни рівня ТТГ по групах.

Після прийому препарату в групі з гіперплазією статистично достовірно збільшився рівень Т4 ($+1,28 \pm 1,51$ пмоль/л, $p=6,4 \times 10^{-5}$) з відмінністю по групах ($p=0,031$) та знизилася значення ТТГ ($-0,54 \pm 0,37$ мО/л, $p=7,3 \times 10^{-9}$) у 4 рази порівняно з групою дітей із НПЩЗ ($p=0,00019$), що можна розцінювати як значний позитивний вплив суплементації. У дітей із НПЩЗ позитивний ефект був менш вираженим, достовірність між показниками висока (ТТГ – $p=0,00019$, Т4 – $p=0,031$). При цьому рівень йоду в плазмі крові та сечі у дітей із ГПЩЗ практично не змінився (зміни відповідають похибці кількісного визначення мікроелементів), що може свідчити про інкорпорування йоду, який надійшов в організм, у йодовмісні гормони ЩЗ, при цьому в групі дітей із НПЩЗ спостерігали більш виражену динаміку: йод плазми – ($+20,65 \pm 18,10$ мкг/л, $p=1,2 \times 10^{-6}$ із значенням $p=0,0084$ між групами) та йод сечі ($+1,67 \pm 5,81$ мкг/л із значенням $p=0,033$). У дітей із ГПЩЗ встановлено достовірне підвищення рівня селену в плазмі крові ($+29,22 \pm 31,91$ мкг/л, $p=2,4 \times 10^{-5}$ із значенням $p=0,0012$ між групами), однак у сечі кількість селену практично не змінилась в обох групах. Рівень кортизолу значно знизився, особливо у групі дітей із НПЩЗ ($-43,80 \pm 104,73$ нмоль/л, $p=0,032$), що можна розцінювати як визначальну превентивну дію. Рівень ТЗГ характеризувався від'ємною динамікою у двох групах дітей із ГПЩЗ та НПЩЗ відповідно – від ($-2,91 \pm 3,72$) мкг/мл, ($p=0,00019$) до ($-1,16 \pm 2,69$) мкг/мл, ($p=0,028$) та достовірною відмінністю за даними двох груп ($p=0,043$), що є позитивним результатом суплементації. Значення АТ-ТГ

($+1,98 \pm 3,36$ Од./мл, $p=0,0037$) незначно підвищилось. Показник АТ-ТПО був достовірно зниженим тільки у групі дітей із ГПЩЗ ($-3,34 \pm 4,12$ МО/мл, $p=0,00012$) та достовірно відрізнявся від динаміки показника у групі дітей із НПЩЗ ($p=0,0018$).

Вміст IgG достовірно знизився у групі дітей із НПЩЗ ($-1,36 \pm 1,93$ г/л, $p=0,00074$ з достовірністю між групами $p=0,00091$). За даними ліпідограми відзначали достовірні позитивні зрушення – зниження рівня загального холестерину відповідно по групах із ГПЩЗ та НПЩЗ – від ($-0,27 \pm 0,70$ ммоль/л, $p=0,045$ до $-0,81 \pm 0,93$) ммоль/л, $p=6,3 \times 10^{-5}$, між групами $p=0,014$). Також достовірну динаміку спостерігали за показником ЛПВЩ у групі дітей із НПЩЗ ($+0,16 \pm 0,27$ ммоль/л, $p=0,0035$). Взаємозв'язані показники тирозину і гемоглобіну виявляли одночасну позитивну динаміку.

У підлітків із ГПЩЗ спостерігали кореляційні зв'язки середнього ступеня: ТЗ – позитивні за рівнем АТ-ТПО ($r=0,47$, $p=0,0094$), АЛАТ ($r=0,36$, $p=0,052$) та від'ємні за рівнем – ТЗГ ($r=-0,48$, $p=0,0073$), IgG ($r=-0,45$, $p=0,013$) також встановлено слабкий позитивний зв'язок із рівнем холестерину ($r=0,27$, $p=0,15$) і негативний із значенням гемоглобіну ($r=-0,25$; $p=0,18$). У дітей із НПЩЗ спостерігали менш значущі кореляційні зміни у взаємозв'язках: середнього рівня – білірубін ($r=0,47$, $p=0,01$), ЛПНЩ ($r=0,37$, $p=0,048$), йод сечі ($r=0,33$), від'ємного спрямування – гемоглобін ($r=-0,45$, $p=0,014$, між групами $p=0,017$), АсАТ ($r=-0,33$). За даними показників кореляційних зв'язків між рівнем Т4 у підлітків із ГПЩЗ превалювали кореляційні зв'язки се-



реднього ступеня негативного спрямування з тригліцеридами ($r=-0,58$, $p=0,00083$, між групами $p=0,023$), кортизолу ($r=-0,52$, $p=0,003$ та між групами $p=0,031$), ШОЕ ($r=-0,38$; $p=0,038$) та позитивного ЛПНЩ ($r=0,34$, $p=0,066$).

За даними показників, у дітей із НПЩЗ виявлено такі зв'язки середнього рівня: йоду плазми крові ($r=-0,53$, $p=0,0032$), ЛПНЩ ($r=0,59$, $p=0,00078$). При кореляційному аналізі між рівнем ТТГ та вмістом мікроелементів йоду, селену і біохімічними показниками плазми крові у підлітків із ГПЩЗ виявлено кореляційні зв'язки між рівнем ТТГ та парметрами обстеження: сильні взаємозв'язки позитивного спрямування за рівнем ТЗГ ($r=0,70$, $p=1,6 \times 10^{-5}$, між групами $p=0,0044$), IgG ($r=0,63$, $p=0,00017$, між групами $p=0,0016$); від'ємного спрямування АТ-ТПО ($r=-0,69$, $p=2,8 \times 10^{-5}$, між групами $p=0,036$); взаємозв'язки середнього рівня – феритин ($r=0,54$, $p=0,0021$, між групами $p=0,005$). У дітей із НПЩЗ спостерігали кореляційні взаємозв'язки середнього рівня з рівнем кортизолу ($r=-0,38$, $p=0,042$) презентувало такі позитивні впливи. У дітей із ГПЩЗ призначення йод-селеновмісного комплексу підтримувало позитивну динаміку кореляційних коефіцієнтів, зокрема кореляційний коефіцієнт впливу рівня кортизолу знизився у 2 рази ($r=-0,32$ до $r=-0,16$), значень АТ-ТПО – у 2,6 разу ($r=-0,69$ до $r=-0,26$, $p=0,036$), ТЗГ – у 3 рази ($r=0,70$ до $r=0,22$, $p=0,020$), феритин – у 2 рази ($r=0,54$ до $r=0,25$), селен сечі ($r=-0,21$ до $r=-0,035$). Значно знизилися взаємозв'язки IgM ($r=0,065$ до $r=-0,0062$), ЛПВЩ ($r=-0,064$ до $r=-0,48$, $p=0,0069$). Підвищення кореляційних коефіцієнтів зазнали рівні АТ-ТГ ($r=-0,048$ до $r=-0,12$), тирозину ($r=0,0068$ до $r=0,077$), йод сечі ($r=-0,012$ до $r=0,15$), ЛПНЩ ($r=-0,011$ до $r=-0,057$). Достовірне зниження рівня ТТГ ($-0,54 \pm 0,37$, $p=7,3 \times 10^{-9}$) та тенденція його зниження до «високо-нормального» рівня ТТГ на фоні суплементції веде до зниження взаємовпливів кортизолу у 2 рази (на основі даних кореляційного аналізу), що свідчить про зниження ефекту гальмування тиреоїдних гормонів, що особливо проявляється за рівнем Т4 ($+1,28 \pm 1,51$ пг/мл із достовірною відмінністю між групами $p=0,031$) згідно з властивостями кортизолу до перешкоджання синтезу гормонів ЩЗ. Зменшення кореляційного коефіцієнта впливу на рівень АТ-ТПО у 2,6 разу свідчить про зниження їх активного синтезу та ушкодження пероксидази і фолікулярних клітин ЩЗ, які декретують Т3 та

Т4. Вищенаведені дані підтверджуються достовірними змінами рівнів АТ-ТПО до та після лікування ($-3,34 \pm 4,12$ МО/мл, $p=0,00012$, між групами $p=0,0018$). Взаємовпливи ТТГ та селену сечі також мають тенденцію до значного зниження у від'ємних одиницях ($r=-0,21$ до $r=-0,035$) при позитивному спрямуванні динамічного показника ($+0,33 \pm 1,21$ мкг/л), що свідчить про покращення антиоксидантного захисту в ЩЗ, елімінацію вільних радикалів, які продукуються при синтезі гормонів ЩЗ та метаболізму її гормонів.

Значне зниження зворотного кореляційного взаємозв'язку рівнів ТТГ і ЛПВЩ ($r=-0,064$ до $r=-0,48$, $p=0,0069$) і позитивна динаміка показників ліпідного профілю підтверджуються даними багатьох вчених і свідчать про позитивний вплив суплементції у дітей. Слід звернути увагу, що виражена тенденція до зростання кореляційних взаємозв'язків щодо тирозину свідчить про його недостатність для синтезу тиреоїдних гормонів. Спостерігається зворотний взаємозв'язок між ТТГ і кортизолом.

За нашими даними, простежується від'ємна достовірна відмінність у зниженні рівня кортизолу у дітей із НПЩЗ ($-43,80 \pm 104,73$ нмоль/л, $p=0,032$), але взаємовплив на інші ланки гомеостазу залишається досить високим та лідирує серед інших взаємозв'язків, що свідчить про потенційну можливість розвитку патології ЩЗ. Також значно підвищився вплив АТ-ТПО ($r=0,00$ до $r=0,26$), холестерину ($r=0,12$ до $r=0,25$), а у від'ємних значеннях ЛПНЩ ($r=-0,01$ до $r=-0,26$), селену плазми крові ($r=-0,054$ до $r=-0,16$), феритину ($-0,17$ до $r=-0,30$) та менш інтенсивні взаємозв'язки йоду плазми крові ($r=0,17$ до $r=0,22$), тирозину ($r=0,11$ до $r=0,16$). Отже, перше місце посідають патологічні впливи за рахунок стресового гормону кортизолу та АТ-ТПО, які свідчать про потенційну загрозу розвитку патології ЩЗ у даній групі та порушення процесів окислення йоду.

Для більш детального аналізу та розробки профілактично-діагностичних програм порушення функції ЩЗ нами здійснено моделювання позитивної динаміки показників гормональної функції ЩЗ (ТТГ та Т4) завдяки йод-селеновмісній суплементції. Перераховані показники, а також додатково вік та стан паренхіми (гіперплазія ЩЗ чи незмінена паренхіма) вивчали як можливі предиктори динаміки ТТГ і Т4 внаслідок суплементції.



Модель динаміки ТТГ при суплементції препаратом йоду та селену. Серед досліджуваних підлітків початковий рівень ТТГ у групі з ГПЩЗ становив $(2,87 \pm 0,67)$ мМО/л, тоді як у групі з нормальною паренхімою ЩЗ середнє значення ТТГ було нижчим $(1,89 \pm 0,43)$ мМО/л. Значення рівнів ТТГ, за даними авторів, у дітей із ГПЩЗ відповідали рівню «нормально високому», тобто у пацієнтів із нормальною паренхімою ЩЗ рівень «оптимальний». Після 6 міс. суплементції препаратом йоду та селену рівень ТТГ знизився в обох групах, при цьому динаміка у дітей із дифузними змінами ЩЗ була більш вираженою (середнє значення $-0,54 \pm 0,37$ мО/л порівняно з $-0,13 \pm 0,42$ мО/л у групі з нормальною паренхімою ЩЗ).

У процесі роботи алгоритму необхідними і достатніми предикторами були рівень АТ-ТПО та вміст йоду в сечі. Суть роботи на прикладі АТ-ТПО полягає в тому, що якщо рівень АТ-ТПО нижче 10,21 МО/мл, то різниця в аргументі «шарнірної» функції буде позитивним числом, а значенням функції буде ця різниця. Якщо рівень АТ-ТПО вище 10,21 МО/мл, то різниця буде від'ємним числом, а значенням функції становитиме нуль. Визначальне зниження рівня ТТГ у відповідь на суплементцію препаратом йоду та селену можливе лише при достатньо низьких значеннях АТ-ТПО, які вказують на відсутність аутоімунних причин порушення тиреоїдного гомеостазу. При високих рівнях АТ-ТПО не слід очікувати істотних змін ТТГ завдяки суплементції. Подібний патерн впливу показав і такий предиктор, як концентрація йоду в сечі. При значеннях концентрації йоду в сечі нижче 41,40 мкг/л позитивний ефект від суплементції підвищується, причому чим нижчий вміст йоду в сечі, тим сильнішим буде зниження рівня ТТГ на фоні прийому йодо- та селеновмісного препарату. Цей ефект має природне пояснення: при достатньому рівні споживання йоду його концентрація в сечі буде відносно високою і ефекту від суплементції йодом не настане.

Модель динаміки Т4 внаслідок суплементції препаратом йоду та селену. Серед досліджуваних підлітків початковий рівень вільного Т4 у дітей із ГПЩЗ становив $12,02 \pm 1,39$ пмоль/л, тоді як у дітей із нормальною паренхімою ЩЗ середнє значення Т4 було вищим $12,19 \pm 1,10$ пмоль/л. Після 6 міс. суплементції препаратом йоду та селену рівень Т4 підвищився в обох групах, при цьому динаміка

у групі дітей із ГПЩЗ була більш вираженою (середнє значення $+1,28 \pm 1,51$ пмоль/л порівняно з $+0,41 \pm 1,54$ пмоль/л в осіб з нормальною паренхімою ЩЗ). Порівняння прогнозованих і наявних значень динаміки Т4 показало, що за моделлю можна коректно прогнозувати динаміку на усьому діапазоні можливих значень. До переліку необхідних і достатніх предикторів увійшли такі показники (у порядку зменшення впливу на прогнозне значення): рівень IgG у плазмі крові, концентрація йоду в плазмі крові, вміст ЛПВЩ, рівень ШОЕ та гемоглобіну, концентрація селену в плазмі крові. Відповідно до моделі, найбільший виражений вплив має сумарний рівень IgG у плазмі крові, при цьому значення $<16,8$ г/л сприяють позитивнішій динаміці Т4 внаслідок суплементції; а рівень $\text{IgG} \geq 16,8$ г/л пов'язаний зі слабкою тиреоїдною реакцією. Наступні фактори – концентрація йоду та селену в плазмі крові – враховують вплив мікроелементних резервів на динаміку Т4 у процесі суплементції. Найкращу позитивну динаміку Т4 спостерігали при значеннях ЛПВЩ близько 1,2 ммоль/л. Рівень гемоглобіну >120 г/л та ШОЕ >7 мм/год підвищують прогнозовані значення динаміки Т4. Практичне застосування розробленої моделі полягає у виявленні контингенту, йод-селеновмісна суплементція якого дозволить нормалізувати тиреоїдний статус [9, 10].

Стан дитячого організму в ендемічній зоні з йододефіциту зазнає постійного екологічно несприятливого впливу. Органом-мішенню виступає ЩЗ. Компенсаторним механізмом дитячого організму в умовах йододефіциту є збільшення розмірів ЩЗ, спрямоване на підтримку гормонального обміну ЩЗ і як наслідок – розвиток мінімальної тиреоїдної недостатності з подальшим виникненням субклінічного гіпотиреозу. Даний стан все частіше ідентифікують вчені, що потребує додаткових досліджень для превенції його розвитку. Збільшення розмірів ЩЗ викликає наукову дискусію щодо такої медичної проблеми, як початок розвитку мінімальної тиреоїдної недостатності. Тому при прогнозуванні з використанням даної моделі слід також враховувати клінічне вирішення, що характеризує стан пацієнта в поєднанні з додатковими супутніми ознаками у взаємозв'язку з даними ультрасонографічного обстеження ЩЗ та використанням індексів ТТГ/фТ4, інтегрального тиреоїдного індексу ІТІ (фТ3+ фТ4)/ТТГ).



Висновки

1. Як у дівчат, так і хлопців спостерігалося порушення росту кісткової тканини, а показники знаходилися у діапазоні «низький рівень» відповідно до віку 16 років. Розміри ЩЗ, за даними УЗД, мали незначну різницю із стандартними величинами при незмінній паренхімі ЩЗ, при її гіпоплазії розміри на 24,4 та 27,5% були нижчими від референтних, при явищах гіперплазії – вищими від референтного рівня на 39,04 та 31,8% відповідно у дівчат та хлопців.

2. Виявлено достовірну відмінність вмісту йоду по групах із гіперплазією та з нормальною паренхімою ЩЗ (36,44±6,92 мкг/л та 43,98±12,86 мкг/л відповідно, $p=0,0073$) у сироватці крові та відповідно у сечі (від 99,63±25,50 мкг/л до 111,69±20,43 мкг/л, $p=0,049$). Також відмінність спостерігається і у рівнях селену сечі (від 8,49±0,77 мкг/л до 8,14±0,80 мкг/л відповідно, $p=0,0092$). Встановлено знижений рівень амінокислоти тирозину в сироватці крові (61,83±4,81 мкмоль/л в обох групах), що свідчить про дефіцит структурної складової біосинтезу тиреоїдних гормонів.

3. Дані стану тиреоїдної системи свідчать про відмінності у рівнях ТТГ – від 2,87±0,67 МО/л до 1,89±0,43 МО/л, $p=1,97 \times 10^{-8}$, відповідно по групах у дітей із гіперплазією ЩЗ та з нормальною паренхімою ЩЗ. Рівні АТ-ТГ вищі за референтні у дітей із гіперплазією ЩЗ та в межах норми у дітей із нормальною паренхімою, що свідчить про незначні впливи на перешкоджання фізіологічному процесу утворення Т3 і Т4. Значення АТ-ТПО варіювали в межах норми з превалюванням у 2 рази у групі дітей із нормальною паренхімою ЩЗ, що вказує на потенційну загрозу розвитку патології ЩЗ у даній групі та порушення процесів окислення йоду. Значення Т3Г, Т3 в обох групах мали тенденцію до нижнього рівня межі, коли рівень Т4 відповідав верхньому значенню референтних величин.

4. Ефективність йод-селеновмісної суплементції підтверджена підвищенням рівня тирозину у двох групах і значним превалюванням (у 2,5 рази) в групі дітей із гіперплазією ЩЗ. У дітей із гіперплазією ЩЗ достовірно підвищився рівень Т4 (+1,28 ± 1,51 пмоль/л, $p=6,4 \times 10^{-5}$, із відмінністю по групах, $p=0,031$) та знизилися значення ТТГ у 4 рази порівняно з групою дітей із нормальною паренхімою ЩЗ ($p=0,00019$). У дітей із нормальною

паренхімою ЩЗ позитивний ефект був менш вираженим, достовірність між показниками була високою (ТТГ – $p=0,00019$, Т4 – $p=0,031$) із вираженою позитивною динамікою рівнів йоду плазми (+20,65±18,10 мкг/л, $p=1,2 \times 10^{-6}$ і значенням $p=0,0084$ між групами) та йоду сечі (+1,67±5,81 мкг/л і значенням $p=0,033$). У групі дітей із гіперплазією ЩЗ спостерігали достовірне підвищення рівня селену в плазмі крові (+29,22±31,91 мкг/л, $p=2,4 \times 10^{-5}$ із значенням $p=0,0012$ між групами), однак рівень селену в сечі варіював без змін. Тобто у дітей із нормальною паренхімою ЩЗ превалювали процеси асиміляції йоду. Насичення селеном дитячого організму простежували у групі з гіперплазією ЩЗ, що свідчить про превалювання насичення дитячого організму над процесами елімінації. Рівень Т3Г мав від'ємну динаміку в обох групах дітей (з -2,91±3,72 нмоль/л, $p=0,00019$ до -1,16±2,69 нмоль/л, $p=0,028$ та між групами $p=0,043$), що можна визначити як позитивний результат суплементції. Показник АТ-ТПО був достовірно зниженим тільки у групі дітей із гіперплазією ЩЗ (-3,34±4,12 МО/мл, $p=0,00012$, між групами – $p=0,0018$).

5. Розроблено діагностичну комп'ютерну модель, за допомогою якої виявлено провідні фактори ризику розвитку ендемічного зоба, за динамічними змінами рівня ТТГ та включає достовірні показники АТ-ТПО, йод сечі:

$\Delta(\text{ТТГ}) = -0,0728 - 0,0734 \times h(10,21 - [\text{АТ-ТПО}]) - 0,0173 \times h(41,40 - [\text{йод у сечі}])$. Суть її полягає в тому, що при низьких рівнях АТ-ТПО (<10,21 МО/мл) зниження рівня ТТГ внаслідок суплементції буде більш вираженим. При концентрації йоду в сечі менше 41,40 мкг/л позитивний ефект від суплементції підвищується, при цьому чим нижчий вміст йоду в сечі, тим вираженішим буде зниження рівня ТТГ на фоні прийому йод-селеновмісної суплементції.

6. Формула моделі для прогнозування ризику розвитку ендемічного зоба за динамічними змінами рівня Т4 включає наступні складові: йод, селен плазми, IgG, ЛПВЩ, гемоглобін, ШОЕ:

$\Delta(\text{Т4}) = 2,7467 + 0,7745 \times h(16,18 - [\text{IgG}]) - 0,0347 \times h(124,5 - [\text{йод у плазмі}]) - 0,2806 \times h(\text{селен у плазмі} - 68,1) + 0,3539 \times h([\text{селен у плазмі}] - 73,8) - 5,7921 \times h(1,2 - [\text{ЛПВЩ}]) - 11,612 \times h([\text{ЛПВЩ}] - 1,2) + 0,1514 \times h([\text{гемоглобін}] - 120) + 0,8661 \times h([\text{ШОЕ}] - 7)$, де h так звана «шарнірна» функція (hinge function). Згідно з моделлю, найбільш виражений вплив має сумарний



рівень IgG у плазмі крові, при цьому значення <16,8 г/л сприяють вираженій позитивній динаміці Т4 внаслідок суплементатії. Концентрація йоду та селену у плазмі крові визначають вплив мікроелементних резервів на динаміку рівня Т4 у процесі суплементатії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антоняк Г.Л. Біохімічна та геохімічна роль йоду / Г.Л. Антоняк, В.В. Влізло. – Львів : ЛНУ ім. І. Франка, 2013. – 390 с.
2. Лузанчук І. А. Йодний дефіцит та розміри щитоподібної залози у дітей різних регіонів України / І.А. Лузанчук // Ендокринологія. – 2002. – № 1. – С. 141.
3. Вацеба А.О. Епідеміологія йододефіцитних захворювань у Карпатському регіоні: автореф. дис.... канд. мед. наук : 14.01.14 / Вацеба Андрій Остапович; Ін-т ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка ; АМН України. – Київ, 2004. – 20 с.
4. Пирогова В.Г. Йододефіцит серед населення різних кліматогеографічних зон Закарпатської області : автореф. дис.... канд. мед. наук : 14.01.14 / Пирогова Вікторія Георгіївна ; Ін-т ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України ; Ужгор. нац. ун-т. – Київ, 2012. – 24 с.
5. Паньків В. Ендемічний зоб (йододефіцитні захворювання) / В. Паньків // Новості медицини и фармації. – 2013. – № 8. – С. 28–31;14–18.
6. Sexual and physical development of pubic girls from mountainous region / O.M.Horlenko, T.V. Patscan, L.Y. Pushkash, V. M. Studeniak // European Journal of Pediatrics. – 2016. – Vol. 175(11) – P. 1789.
7. Горленко О.М., Пушкаш Л.Ю., Девіняк О.Т. Обстеження підліткового контингента екологічно залежного гірського регіону // Наук. вісн. Ужгородського університету, Сер. «Медицина. – 2017. – Вип. (2) 56. – С. 102–110.
8. Горленко О.М. Інвертований пубертат у дітей гірського регіону, основні характеристики / О.М. Горленко, Т.В. Пацкан, Л.Ю. Пушкаш // Пробл. клін. педіатрії. – 2016. – №1–2 (31 –32). – С. 26–32.
9. Correction of iodine deficiency states and dynamic modeling of positive dynamics of indicators of thyroid functions by supplementation / Olesya Horlenko, Lubov Pushkash, Oleg Devinyak, Ivan Pushkash // «EUREKA: Health Sciences». – 2018. – №2. – P. 17–23.
10. Динамічне моделювання показників функції щитоподібної залози у дітей під впливом суплементатії комплексом йоду з селеном / [О.М. Горленко, Л.Ю. Пушкаш, О.Т. Девіняк та ін.]. // Пробл. клін. педіатрії. – 2018. – №1(39). – С. 45–54.

REFERENCES

1. Antonyak H.L. Biokhimichna ta heokhimichna rol' yodu / H.L. Antonyak, V.V. Vlizlo. – L'viv : LNU im. I. Franka, 2013. – 390 s.
2. Luzanchuk I.A. Yodnyy defitsyt ta rozmiry shchytobodibnoyi zalozy u ditey riznykh rehioniv Ukrayiny / I.A. Luzanchuk // Endokrynolohiya. – 2002. – № 1. – S. 141.
3. Vatsaba A.O. Epidemiolohiya yododefitsytnykh zakhvoryuvan' u Karpat-s'komu rehioni : avtoref. dys.... kand. med. nauk : 14.01.14 / Vatsaba Andriy Ostapovych ; In-t endokrynolohiyi ta obminu rechovyn im. V. P. Komisarenka ; AMN Ukrayiny. – Kyiv, 2004. – 20 s.
4. Pyrohova V.H. Yododefitsyt sered naselennya riznykh klimatoheohrafichnykh zon Zakarpat-s'koyi oblasti : avtoref. dys.... kand. med. nauk : 14.01.14 / Pyrohova Viktoriya Heorhiyivna ; In-t endokrynolohiyi ta obminu rechovyn im. V.P. Komisarenka NAMN Ukrayiny ; Uzhhor. nats. un-t. – Kyiv, 2012. – 24 s.
5. Pan'kiv V. Endemichnyy zob (yododefitsytni zakhvoryuvannya) / V. Pan'kiv // Novosty medytsyny y farmatsyyu. – 2013. – № 8. – S. 28–31; 14–18.
6. Sexual and physical development of pubic girls from mountainous region / O.M. Horlenko, T.V. Patscan, L.Y. Pushkash, V.M. Studeniak // European Journal of Pediatrics. – 2016. – Vol. 175(11) – P. 1789.
7. Horlenko O.M., Pushkash L.YU., Devinyak O.T. Obstezhennya pidlitkovoho kontynhenta ekolohichno zalezhnogo hirs'koho rehionu // Nauk. visn. Uzhhorods'koho universytetu, Ser. «Medytsyna. – 2017. – Vyp. (2) 56. – S. 102–110.



8. Horlenko O.M. Invertovanyu pubertat u ditey hirs'koho rehionu, osnovni kharakterystyky / O.M. Horlenko, T.V. Patskan, L.YU. Pushkash // Probl. klin. pediatriyi. – 2016. – №1-2 (31-32). – S. 26-32.
9. Correction of iodine deficiency states and dynamic modeling of positive dynamics of indicators of thyroid functions by supplementation / Olesya Horlenko, Lubov Pushkash, Oleg Devinyak, Ivan Pushkash // « EUREKA: Healt Sciences». – 2018. – №2. – R. 17-23.
10. Dynamichne modelyuvannya pokaznykiv funktsiyi shchytovidnoyi zalozy u ditey pid vplyvom suplementatsiyi kompleksom yodu z selenom / [O.M. Horlenko, L.YU. Pushkash, O.T. Devinyak ta in.] // Probl. klin. pediatriyi. – 2018. – №1(39). – S. 45-54.

Отримано 26.10.2018 р.



УДК 616.314-071:004.97

ЗАСТОСУВАННЯ 3D-МОДЕЛЮВАННЯ ДЛЯ ВДОСКОНАЛЕННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА УСУНЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ У СТОМАТОЛОГІЇ

*Локота Ю.Є.**, *Кухарчук Л.В.*, *Локота Є.Ю.**, *Вовчок Р.В.*, *Маляр А.В.*, *Гричак М.Є.*,
*Палійчук І.В.***, *Палійчук В.І.***, *Палійчук М.І.***

**ДВНЗ «Ужгородський національний університет», стоматологічний факультет, кафедра ортопедичної стоматології, м. Ужгород*

***Івано-Франківський національний медичний університет, стоматологічний факультет, кафедра стоматології післядипломної освіти, м. Івано-Франківськ*

Резюме. У даній статті продемонстровані можливості сучасних 3D-технологій в ортопедичній стоматології. *Метою роботи* стало дослідження та розробка 3D-аналогу конструювання прикусу. *Методами дослідження* є клінічні (позаротовий та внутрішньоротовий огляд, робота із лицевою дугою) та додаткові методи обстеження (робота з діагностичними моделями та рентгенографією). *Результати досліджень:* розроблено 3D-модель конструювання прикусу на основі клінічних та додаткових методів обстеження, яку представлено у комп'ютерній програмі, що дозволяє відтворювати індивідуальні особливості кожного пацієнта. *Висновки:* виявлено та обґрунтовано необхідність впровадження методу 3D-моделювання в процес стоматологічної діагностики, складання плану лікування стоматологічного хворого, візуалізації, виготовлення майбутніх ортопедичних і ортодонтичних конструкцій та для запобігання майбутніх ускладнень у стоматології.

Ключові слова: 3D-моделювання, діагностика, запобігання ускладнень, стоматологія.

Application of 3d-modeling to improve dental diagnosis and management of complications in dentistry

Lokota Y.Y., Kukharchuk L.V., Lokota Y.Y., Vovchok R.V., Maliar A.V., Hrytsak M.Y., Paliichuk I.V., Paliichuk V.I., Paliichuk M.I.

Abstract. This article demonstrated the capabilities of modern 3D-technology in prosthetic dentistry. The aim of the work was to research and develop a 3D bite design analog. The research methods were clinical (extraoral and intraoral, use of face arc) and additional survey methods (work with diagnostic models and radiography). Research results: developed 3D-model design occlusion based on clinical examination and additional methods that are presented in a computer program, which allows to reproduce the individual characteristics of each patient. Conclusions: the necessity of implementation of the 3D modeling method in the process of dental diagnosis, preparation of the dental patient's treatment plan, visualization, the manufacture of future orthopedic and orthodontic structures, and prevention of future complications in dentistry were identified and substantiated.

Key words: 3D-modeling, diagnostics, prevention of complications, dentistry.

Вступ

У естетичній стоматології питання 3D-моделювання є актуальним та потребує постійного розвитку і нових ідей.

Система 3D-візуалізації зубних рядів є апаратно-програмним комплексом, який складається з тривимірного безконтактного сканера особи, тривимірного безконтактного сканера зубних рядів, програм введення, обробки зображень і їх зіставлення.

3D-моделювання дозволяє:

- відтворити тривимірне зображення зубних рядів, зіставлених у коректному відносно один до одного положенні;
- обговорити з пацієнтом естетичні проблеми, що існують на момент протезування;
- провести віртуальне моделювання зубів пацієнта, погодивши бажану їх форму;
- обґрунтувати план лікування і цільові консультації, потребу в залученні суміжних фахівців;



- при спілкуванні з зубним техніком на відстані показати зубні ряди пацієнта в тривимірному вигляді, що важливо при моделюванні майбутньої конструкції [3, 8].

Планування тривимірного образу зубного ряду, інтегрованого в тривимірну модель особи, має такі позитивні властивості, що пацієнтові таким чином звичніше оцінювати свій зубний ряд. Лікарям-стоматологам звично і природно оцінювати зубні ряди, повністю відкриті за допомогою губного ретрактора. А пацієнти не підготовлені до таких умов сприйняття. Ізольоване зображення зубного ряду має для них страхітливий вигляд [1, 7].

Важливо розуміти, що будь-яку зміну положення і форми зубних рядів, висоти і нахилу площини оклюзії, вертикальної висоти прикусу, ступінь різцевого перекриття у вертикальній і сагітальній площинах можна оцінити тільки шляхом візуального співставлення.

Основою для проектування є як стандартні форми зубів із банку даних, так і власні зуби пацієнта. Основними інструментами для проектування є процедури переміщення зубів, їх повороти, масштабування окремих їх частин або цілком, деформування [2, 5].

Комп'ютерне 3D-редагування ефективно реалізовано і в стоматологічних CAD \ CAM-системах виготовлення зубних протезів. Це підтверджується успіхами їх розвитку та впровадження в стоматологічну практику. Такі системи, як Cerec (Sirona, Німеччина), HintEls (HintEls, Німеччина), Organical (R + K CAD \ CAM Technologie, Німеччина), дозволяють виготовляти не тільки каркаси незнімних протезів, а й протези в їх завершеному з точки зору форми вигляді. Таким чином, принцип «Що змодельоване, те і виконали», став реальністю [2, 4].

Після віртуального моделювання передбачуваного результату протезування зубному техніку передається результат на електронному носії, на якому наочно видно, де необхідно обшліфувати гіпс, а де додати віск.

Отриманий результат зубний технік відтворює за допомогою воскового моделювання, із якого отримують силіконовий шаблон. Його в подальшому використовують для виготовлення тимчасових конструкцій прямим способом через силіконовий шаблон. Таким чином ще раз контролюється відповідність передбачуваної форми побажанням пацієнта [6].

Мета дослідження

Дослідити та розробити 3D-аналог конструювання прикусу на основі клінічних та додаткових методів обстеження.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 32 пацієнтів віком від 18 до 25 років.

Після комплексного огляду (позаротового, внутрішньоротового, роботою із лицевою дугою, діагностичними моделями та рентгенографією) ці дані перенесено у розроблену 3D-модель для подальшої роботи із отриманими даними.

Результати досліджень

Розроблено 3D-модель конструювання прикусу на основі клінічних та додаткових методів обстеження, яку представлено у комп'ютерній програмі (рис. 1.1).

У програму вносяться паспортні дані пацієнта:

1. ПІБ.
2. Дата народження.
3. Рентгенологічні знімки.
4. Фотографії верхньої та нижньої щелеп.

Дана модель дає змогу відтворювати індивідуальні особливості кожного пацієнта: прикус (фізіологічний чи патологічний), скупченість зубів, враховуючи топографію ділянки, наявність трем чи діастем, видалені зуби, конверговані або диверговані зуби. На кожний зуб виділяється спеціальне місце для записів ятрогенних втручань. Також дана програма може застосовуватися для навчання та поглибленого розуміння елементів оклюзії та артикуляційної рівноваги. 3D-модель може використовуватись у ході комплексних консультацій із іншими спеціалістами (ортодонтами, хірургами, терапевтами і т.д), та прогнозування результатів проведеного лікування. Можливість відтворення індивідуальних морфологічних особливостей (феномену Попова-Годона, ключів оклюзії за Енглеєм, передчасних контактів) створює умови для комплексної діагностики патологій зубо-щелепового апарату з вибором адекватних та оптимальних методів лікування (рис. 1.2, 1.3). Окрім того, програма може слугувати аналогом електронної картки стоматологічного пацієнта з можливістю об'єктивізації результатів обстеження елементами 3D-візуалізації. На основі розроблена 3D-модель прикусу дозволяє клінічно

детермінувати віково-фізіологічний стан жувального апарату, а включення її в алгоритм прогнозування оклюзійної патології забезпечує діагностику оклюзійних порушень уже на субклінічному етапі з можливістю ранньої їх профілактики. Метод електронної реєстрації даних пацієнта у комплексі з принципами тривимірного моделювання морфо-функці-

ональних особливостей прикусу в процесі майбутнього доповнення, вдосконалення та впровадження рекомендований у клінічній практиці лікаря-стоматолога з можливістю оптимізації реєстрації та документування стану зубо-щелепового апарату пацієнта з прогнозуванням результатів ортопедичного та ортодонтичного лікування.

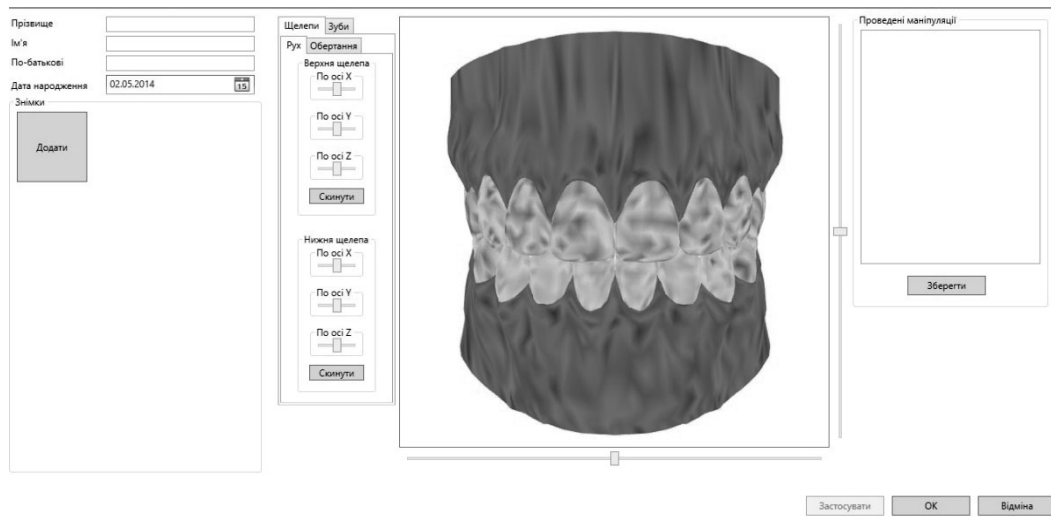


Рис. 1.1. Комп'ютерна 3D-модель (вид спереду).



Рис. 1.2. Комп'ютерна 3D-модель (вид збоку).

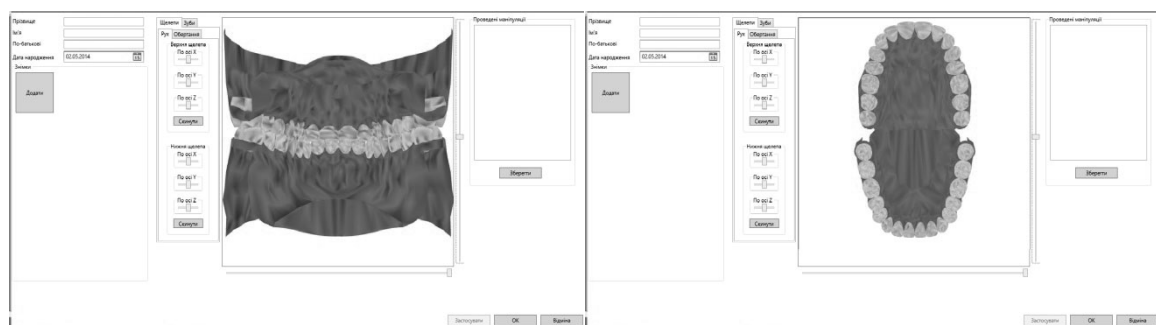


Рис. 1.3. Комп'ютерна 3D-модель (вид ззаду і при розімкнутих зубних рядах).

Висновки

У статті наведено графічні методи реєстрації стану зубних рядів, функціональних та додаткових методів дослідження. Пред-

ставлено 3D-модель прикусу з урахуванням індивідуальних морфо-функціональних особливостей, що дозволяє робити прогнозування результатів, корекцію стоматологічного



лікування та можливість комплексного підходу до вибору методів лікування у пацієнтів із різними клінічними випадками.

Виявлено та обґрунтовано необхідність впровадження методу 3D-моделювання в про-

цес стоматологічної діагностики, складання плану лікування стоматологічного хворого, візуалізації, виготовлення майбутніх ортопедичних і ортодонтичних конструкцій та для запобігання майбутніх ускладнень у стоматології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гольдштейн Р. Естетична стоматологія. Т. 1. Теоретичні основи, принципи спілкування, методи лікування. – 2003. – 493 с.
2. Ряховській А.Н., Карапетян А.А., Трифонов Б.В. Порівняння чотирьох CAD\CAM-систем (Cerec inLab, Everest, DCSi Hint-Els) для виготовлення зубних протезів // Панорама ортопедичної стоматології. – 2006. – №3. – С. 8–19.
3. Ряховській А.Н., Юмашев О.В., Левицький В.В. Спосіб побудови трьохвимірного зображення особи і зубних рядів, зіставлених в коректному один щодо одного становищі. атент РФ № 2306113. А61С 9 /00. Бюл.№26, 2007.
4. Туати Б., Міар П., Нетенсон Д. Естетична стоматологія та керамічні реставрації. Пер. з англ М.: Видавничий будинок «Вища освіта і наука», 2004. – 448 с.
5. Goldshtein С.Е., Goldshtein R.E., Garber D.A. Imaging in esthetic dentistry // Quintessence, 1998.
6. Chi-Mun Cheah, Chee-Kai Chua et al. Intergation of Laser Surface Digitizing with CAD/CAM Techniques for Developing Facial Prostheses. Part 1: Design and Fabrication of Prosthesis Replicas. Kimoto K., Garret N. R. // J. Oral Rehabil. – 2007. – Vol. 34. – P. 201–205.
7. Guofeng Wu, Bing Zhou, Yunpeng Bi, Yimin Zhao. Selective laser sintering technology for customized fabrication of facial prostheses 2007.
8. Fumi Yoshioka, Shogo Ozawa, Sachiko Okazaki, Yoshinobu Tanak. // J. Prosthodont. – 2010. – Vol. 19. – P. 598–600.

REFERENCES

1. Holdshstein R. (2003) Estetychna stomatolohiia. T. 1. Teoretychni osnovy, pryntsyppy spilkuвання, metody likuvannya [Aesthetic dentistry. Vol. 1. Theoretical foundations, principles of communication, methods of treatment]. Russia: STBOOK
2. Riakhovskii A.N., Karapetian A.A., Tryfonov B.V. (2006) Porivniannia chotyrokhn CAD\CAM-system (Cerec inLab, Everest, DCSi Hint-Els) dlia vyhotovlennia zubnykh proteziv [Comparison of four CAD \ CAM systems (Cerec inLab, Everest, DCS and Hint-Els) for the manufacture of dentures] Panorama ortopedychnoi stomatolohii - Panorama of orthopedic dentistry, 3, 8-19 [in Russian].
3. Riakhovskii A.N., Yumashev O.V., Levytskyi V.V. (2007) Sposib pobudovy trokhvymirnoho zobrazhennia osoby i zubnykh riadiv, zistavlenykh v korektnomu odyn shchodo odnogo stanovyshchi [The method of constructing a three-dimensional image of a person and dentition, compared in a correct one in relation to one position] - patent RF № 2306113. А61S 9 /00. В.№26 [in Russian].
4. Tuati B., Miar P., Netenson D. (2004) Estetychna stomatolohiia ta keramichni restavratsii [Aesthetic dentistry and ceramic restoration] Tr. from Eng. M.: Publishing House «Higher Education and Science», 448 [in Russian].
5. Goldshtein С.Е., Goldshtein R.E., Garber D.A. (1998) Imaging in esthetic dentistry // Quintessence [in English].
6. Chi-Mun Cheah, Chee-Kai Chua et al. (2007) Intergation of Laser Surface Digitizing with CAD/CAM Techniques for Developing Facial Prostheses. Part 1: Design and Fabrication of Prosthesis Replicas. Kimoto K., Garret N. R. // J. Oral Rehabil. Vol. 34. – P. 201–205 [in English].
7. Guofeng Wu, Bing Zhou, Yunpeng Bi, Yimin Zhao (2007) Selective laser sintering technology for customized fabrication of facial prostheses [in English].
8. Fumi Yoshioka, Shogo Ozawa, Sachiko Okazaki, Yoshinobu Tanak (2010) // J. Prosthodont.– Vol. 19. – P. 598–600 [in English].

УДК 613.95+616.233-002+616-073

ФОНОСПИРОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЦИДИВНОГО ТА ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ (частина 2)

Макян С.В.* , Майданник В.Г. , Макаренкова А.А.*****

* ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", м. Івано-Франківськ;

** Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ;

*** Інститут гідромеханіки НАН України, м. Київ

Резюме. Предметом дослідження стало вивчення фоноспірографічних характеристик рецидивного та хронічного бронхіту у дітей різного віку залежно від фази перебігу захворювання. В другій частині статті проведена оцінка частотного діапазону та інтенсивності різних фаз дихального циклу у дітей із різними варіантами перебігу та фазами розвитку захворювання. *Мета дослідження* полягала у оптимізації діагностики рецидивного та хронічного бронхіту у дітей шляхом встановлення їх ранніх фоноспірографічних діагностичних критеріїв. *Матеріал та методи дослідження:* проведено фоноспірографічне обстеження 110 дітей із бронхолегеневою патологією віком від 3 до 18 років (середній вік $10,5 \pm 1,1$ року): 80 пацієнтів із рецидивним, 30 – із хронічним бронхітом і 30 їх здорових однолітків. Подано оцінку отриманих респірограм у періоді загострення та ремісії рецидивного та хронічного бронхіту, проведено аналіз основних діагностичних критеріїв кожної із нозологій (за оцінкою отриманих акустичних характеристик респірограм, аналізом частоти, інтенсивності та наявності або відсутності додаткових дихальних звуків під час кожної фази дихального циклу). Визначено певні відмінності фоноспірограм у дітей при бронхітах із рецидивним та хронічним перебігом та залежно від стадії захворювання. Відзначено збільшення інтенсивності вдиху та видиху у дітей із рецидивним бронхітом в стадії загострення. Встановлено, що перебіг рецидивного бронхіту в стадії загострення та хронічного бронхіту як у стадії загострення, так і в періоді ремісії характеризується розширенням частотного діапазону. Встановлено вікові особливості респірограм: у дітей від 3-ох до 6-ти років відзначено максимальне розширення частотного діапазону та підвищення інтенсивності вдиху і видиху під час загострення рецидивного бронхіту та в стадії загострення та ремісії хронічного бронхіту. Доведено, що проведення фоноспірографії дозволить покращити діагностику патології органів дихання на ранніх етапах захворювання, прогнозувати її перебіг та застосовувати диференційований підхід до лікування та профілактики ранньої хронізації у пацієнтів із різними клінічними варіантами бронхітів.

Ключові слова: хронічний бронхіт, рецидивний бронхіт, діти, фоноспірографія.

Phonospirographic characteristic of reevential and chronic bronchitis in children (part 2)

Maqyan S.V., Maidannik V.G., Makarenko A.A.

Abstract. The study subject was the investigation of phonospirographic characteristics of recurrent and chronic bronchitis in the children of all ages, depending on the phase from the disease. In the second part of the article is an estimation of the frequency range and intensity of the various phases of the respiratory cycle in children with different variants of the course and phases of the disease. The purpose of the study was to optimize the recurrent and chronic bronchitis diagnosis in the children by their early phonoscopic diagnostic criteria identification. Material and methods of research was Phonoscopy survey of 110 children with bronchopulmonary pathology (aged 3 to 18 years old, mean age 10.5 ± 1.1 years): 80 patients with recurrent and 30 - with chronic bronchitis; and 30 of their healthy peers. The evaluation of received respirograms during the period of exacerbation and remission of recurrent and chronic bronchitis was presented (the analysis of the basic diagnostic criteria of each of the nosologies, based on the evaluation of the acquired acoustic characteristics of the respirograms, the analysis of frequency, intensity and the presence or absence of additional respiratory sounds during by each phase of the respiratory cycle). Some differences of phonospirograms in children with bronchitis, with recurrent and chronic course and depending on the stage of the disease, are determined. An increase in the intensity of inhalation and exhalation in the children with recurrent bronchitis in the stage of exacerbation was noted. It was established that the course of recurrent bronchitis in the stage of exacerbation and chronic bronchitis both in the stage of exacerbation and in the remission period is characterized by the expansion of the frequency range. The age-old features of respiratory programs have been established: in children from 3 to 6 years of age, the maximum



expansion of the frequency range and increased intensity of inhalation and exhalation during the exacerbation of recurrent bronchitis and in the stage of exacerbation and remission of chronic bronchitis are noted. It is proved that conduction of phonospiroscopy will allow to improve the diagnostics of respiratory pathology in the early stages of the disease, to predict its course and to apply a differentiated approach to the treatment and prevention of early chronicization in patients with different clinical variants of bronchitis.

Key words: chronic bronchitis, recurrent bronchitis, children, phonospirography.

Вступ

Неінвазивне респіраторне акустичне дослідження без активної участі пацієнта, комп'ютерна фоноспірографія дає можливість реєстрації звуків дихання і може бути додатковим методом для об'єктивізації та конкретизації показань щодо діагностики та призначення інгаляційних кортикостероїдів і бронхолітиків при лікуванні немовлят із патологією бронхолегеневої системи. Перспективним вважається впровадження методу комп'ютерної фоноспірографії у дітей раннього віку (неонатальний, грудний) та у пацієнтів із варіабельною бронхо-пульмональною патологією до 6-річного віку, яким технічно неможливе проведення спірометрії. Застосування комп'ютерної фоноспірографії у таких пацієнтів дозволить оптимізувати діагностичний алгоритм, проводити ефективно динамічне спостереження за пацієнтами та обмежить покази до проведення повторної рентгендіагностики.

Мета дослідження

Оптимізація діагностики рецидивного та хронічного бронхіту у дітей шляхом встановлення їх ранніх фоноспірографічних діагностичних критеріїв.

Матеріали та методи

Проведено фоноспірографічне обстеження 110 дітей із бронхолегеневою патологією віком від 3 до 18 років (середній вік $10,5 \pm 1,1$ року): 80 пацієнтів із рецидивним, 30 – із хронічним бронхітом і 30 – здорових однолітків. Подано оцінку отриманих респірограм у періоді загострення та ремісії рецидивного та хронічного бронхіту, проведено аналіз основних діагностичних критеріїв кожної із нозологій (за оцінкою отриманих акустичних характеристик респірограм, аналізом частоти, інтенсивності та наявності або відсутності додаткових дихальних

звуків під час кожної фази дихального циклу). Визначено певні відмінності фоноспірограм у дітей при бронхітах із рецидивним та хронічним перебігом та залежно від стадії захворювання.

Результати досліджень

Оцінка частотного діапазону вдиху та видиху в попарно симетричних каналах 1 і 4 та 2 і 3 показала відсутність істотних відмінностей у характеристиках отриманих дихальних шумів. Тому результуючі показники в попарно симетричних точках не відокремлювали, а подавали у вигляді середніх значень.

Частотний діапазон від 0 до 100 Гц при аналізі не враховувався, оскільки в миттєвих спектрах превалюють низькочастотні шуми, обумовлені серцевими скороченнями.

Доведено, що частотний діапазон вдиху хворих на рецидивний бронхіт (РБ) і хронічний бронхіт (ХБ) як у стадії загострення, так і ремісії, та у здорових дітей усіх вікових груп на всіх каналах перевищував частотний діапазон видиху. Поза тим, аналіз фоноспірограм показав відмінність частотного діапазону дихальних шумів у дітей різних вікових груп та залежно від варіанту нозології та періоду захворювання.

Так, у здорових максимальні результати частотних характеристик основних дихальних шумів спостерігаються у дітей віком від 3 до 6 років. З віком частотні діапазони дихальних фаз вірогідно зменшуються, причому найнижчі показники частотного діапазону вдиху та видиху простежуються у дітей від 12 років до 18 років ($P < 0,05$).

Подібна тенденція спостерігалася і при аналізі показників фоноспірограм у дітей із рецидивним бронхітом: із віком частотні діапазони дихальних фаз у обстежених пацієнтів вірогідно зменшуються з максимальним укороченням у дітей із групи 12–18 років (табл. 1).

Таблиця 1

Частотний діапазон фоноспірограми у дітей різного віку із рецидивним бронхітом у різні періоди захворювання (Гц) (M±m)

Фази дихання	РБ (n=80)		Здорові (n=30)
	загострення	ремісія	
3-6 років	n=32¹	n=32²	n=6³
Вдих	1090,1±21,6	920,1±13,4 P ₁₋₂ <0,05	923,1±18,6
Видих	897,1±23,5	754,2 ±12,4 P ₁₋₂ <0,05	758,3±29,1
6-12 років	n=41⁴	n=41⁵	n=16⁶
Вдих	915,4±24,4 P ₁₋₄ <0,05	671,3±21,4 P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₅ <0,05	679,1±23,1 P ₃₋₆ <0,05 P ₄₋₆ <0,05
Видих	701,2±19,5 P ₁₋₄ <0,05	540,3±18,5 P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₅ <0,05	545,3±17,8 P ₃₋₆ <0,05
12-18 років	n=7⁷	n=7⁸	n=8⁹
Вдих	712,4±12,7 P ₁₋₇ <0,05 P ₄₋₇ <0,05	552,2±19,6 P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₈ <0,05 P ₅₋₈ <0,05	556,1±11,6 P ₃₋₉ <0,05 P ₆₋₉ <0,05
Видих	589,1±13,2 P ₁₋₇ <0,05 P ₄₋₇ <0,05	431,4±11,7 P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₈ <0,05 P ₅₋₈ <0,05	434,2±10,8 P ₃₋₉ <0,05 P ₆₋₉ <0,05

Примітка. P – вірогідність відмінності між пацієнтами із рецидивним бронхітом у стадії загострення віком 3-6 (1), 6-12 (4) та 12-18 (7) років; рецидивним бронхітом у стадії ремісії віком 3-6 (2), 6-12 (5) та 12-18 (8) років та здоровими дітьми віком 3-6 (3), 6-12 (6) та 12-18 (9) років.

При співставленні показників частотного діапазону фоноспірограм хворих на рецидивний бронхіт різних вікових категорій у стадії загострення встановлено, що частотні параметри обох дихальних фаз вірогідно перевищують показники дітей із рецидивним бронхітом у стадії ремісії та показники здорових однолітків (p<0,05). При цьому істотних відмінностей між показниками частотного діапазону фоноспірограм пацієнтів із рецидивним бронхітом

у стадії ремісії та дітей контрольної групи виявлено не було.

На представлених фоноспірограмах хворого на рецидивний бронхіт у стадії загострення та його здорового однолітка в попарно симетричних точках видно, що частотний діапазон вдиху перевищує частотний діапазон видиху, а значення показників частотного діапазону вдиху та видиху у дитини з РБ вищі порівняно із такими у здорового однолітка (рис. 1 а, б).

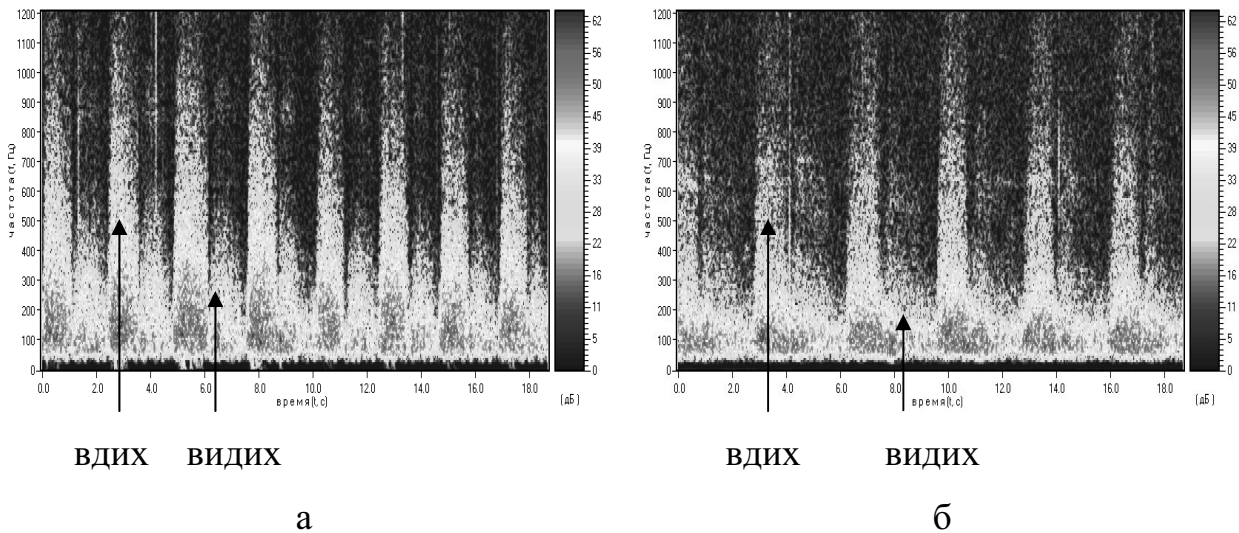


Рис. 1. Фоноспірограми дитини із рецидивним бронхітом у стадії загострення (а) та здорового однолітка (б).

Аналіз результатів фоноспірограм у хворих 12–18 років із хронічним бронхітом у період загострення показав достовірне порівняно із здоровими та пацієнтами із рецидивним бронхітом у стадії ремісії ($p < 0,05$) скорочен-

ня частотного діапазону. Причому такі зміни реєструвалися у дітей із хронічним бронхітом як у стадії загострення, так і ремісії, що може свідчити про незворотні зміни бронхолегеневої системи у цієї категорії пацієнтів (табл. 2).

Таблиця 2

Оцінка частотного діапазону у дітей 12--18 років із рецидивним та хронічним бронхітом у різні періоди захворювання (Гц) ($M \pm m$)

Фази дихання Діти із РБ 1 (n=7)		Діти із ХБ 2 (n=30)	Здорові 3 (n=8)	P 1-2	P 2-3
Період загострення:					
Вдих	712,4±12,7	325,2±11,6	556,1±11,6	<0,05	<0,05
Видих	589,1±13,2	216,4±13,9	434,2±10,8	<0,05	<0,05
Період ремісії:					
Вдих	552,2±19,6	341,5±22,2	556,1±11,6	<0,05	<0,05
Видих	431,4±11,7	236,4±19,53	434,2±10,8	<0,05	<0,05

Примітка. P – вірогідність відмінності між пацієнтами із рецидивним (1), хронічним бронхітом (2) та здоровими (3).

Крім частотного діапазону дихальних шумів визначалась та аналізувалась також їх інтенсивність. Інтенсивність дихальних шумів оцінювалась при спокійному диханні. Для аналізу інтенсивності вдиху та видиху їх частотний діапазон був розділений на інтервали в 300 Гц. У кожному діапазоні частот були визначені максимальні значення інтенсивності дихальних шумів.

Встановлено, що інтенсивність вдиху залежала від віку обстежених дітей та частотного діапазону, на якому він реєструвався.

Виявлено, що найвищі значення інтенсивності на всіх каналах та у всіх вікових групах реєструвалися в частотному діапазоні 100-300 Гц. Із зростанням частоти до 600-1100 Гц показники інтенсивності вдиху знижувалися. Найвищі показники інтенсивності у всіх частотних діапазонах були у дітей наймолодшої вікової категорії, що склали 43,1±0,3 дБ в частотному діапазоні 100-300 Гц та 18,4±0,6 дБ в діапазоні 300-600 Гц, вірогідно нижчі – у дітей старшої вікової категорії, що склали 20,3±0,2 дБ ($p < 0,05$) та 9,5±0,6 дБ ($p < 0,05$), відповідно.



У пацієнтів середньої вікової категорії даний показник склав $31,3 \pm 0,3$ дБ на частоті 100–300 Гц та $13,1 \pm 0,6$ дБ в частотному діапазоні 300–600 Гц. На рівні частот 700–1100 Гц вдих не реєструвався.

На всіх частотних діапазонах результати інтенсивності вдиху та видиху у дітей із рецидивним бронхітом ув стадії ремісії майже не відрізнялись. Показники інтенсивності вдиху та видиху у дітей із рецидивним бронхітом у стадії загострення на всіх частотних діапазонах достовірно перевищували результати контрольної групи.

Показники інтенсивності вдиху та видиху у дітей з хронічним бронхітом у стадії загострення та ремісії на всіх частотних діапазонах були нижчими в порівнянні з результатами дітей контрольної групи.

Таким чином, проведення фоноспірографічного дослідження у пацієнтів із рецидивним та хронічним бронхітом показало, що з віком частотний діапазон та інтенсивність дихальних фаз вірогідно зменшуються, з максимальним укороченням у дітей старшої вікової групи.

Істотних відмінностей між показниками частотного діапазону фоноспірограм та інтенсивності дихальних фаз пацієнтів із рецидивним бронхітом у стадії ремісії та дітей контрольної групи не виявлено. У дітей з рецидивним бронхітом у стадії загострення та із хронічним бронхітом як в періоді загострення, так і ремісії виявлено достовірне скорочення частотного діапазону та інтенсивності дихальних фаз.

Висновки

Проведення комп'ютерної фоноспірографії у дітей із бронхолегеневими захворю-

ваннями дозволяє об'єктивізувати аускультативні зміни, оптимізувати ранню діагностику та провести диференційну діагностику хронізуючої легеневої патології дитячого віку.

Особливостями фоноспірографії у дітей із рецидивним бронхітом у періоді загострення є розширення частотного діапазону вдиху та видиху, що максимально виражене у дітей молодшої вікової групи.

Перебіг хронічного бронхіту характеризується вірогідним скороченням частотного діапазону та інтенсивності вдиху та видиху як у періоді загострення, так і ремісії. Верифікація змін частотного діапазону дихальних фаз у періоді ремісії у дітей із рецидивним бронхітом дозволить вчасно запідозрити хронізацію процесу та розширити об'єм лікувально-профілактичних заходів.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку. Планується вивчення діагностичної цінності методу комп'ютерної фоноспірографії у дітей із вадами розвитку бронхолегеневої системи, синдромом бронхолегеневої дисплазії, бронхіальною астмою тощо. Перспективним вважаємо впровадження методу комп'ютерної фоноспірографії у дітей раннього віку (неонатальний, грудний) та у пацієнтів із варіабельною бронхо-пульмональною патологією до 6-річного віку, яким технічно неможливе проведення спірометрії. Застосування комп'ютерної фоноспірографії у таких пацієнтів дозволить оптимізувати діагностичний алгоритм, проводити ефективно динамічне спостереження за пацієнтами та обмежить покази до проведення повторної рентгендіагностики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю.Г. Клініко-морфологічні особливості слизової оболонки бронхів у дітей з хронічною патологією дихальних шляхів з урахуванням імунцитохімічних маркерів апоптозної, макрофагальної та позаклітинної (матрикс [Текст] / Ю.Г. Антипкін, Т.Д. Задорожна, О.І. Пустовалова // Лікарська справа. – 2009. – № 5–6. – С. 32–36.
2. Антипкін Ю.Г. Патогенетичні механізми ушкодження епітелію бронхів у дітей з хронічними бронхітами та бронхіальною астмою / Ю.Г. Антипкін, Т.Д. Задорожна, О.І. Пустовалова // Журнал АМН України. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 331–337.
3. Дука К.Д. Особливості перебігу хронічних бронхітів у дітей та підлітків у сучасних умовах / К.Д. Дука, С.І. Ільченко, М.В. Ширікіна // Современная педиатрия. – 2010. – № 2. – С. 77–78.
4. Майданник В.Г. Фоноспірографічна діагностика клініко-рентгенологічних форм позалікарняної пневмонії у дітей / В.Г. Майданник, Є.А. Ємчинська, А.А. Макаренкова // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства і гінекології. – 2013. – № 2. – С. 49–56.
5. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией / Д.Ю. Овсянников, Л.Г. Кузьменко // Руководство для практикующих врачей. – Москва. – 2010. – 151 с.



6. Охотникова Е.Н. Бронхолегочная дисплазия как предиктор формирования хронической патологии органов дыхания у детей / Е.Н. Охотникова, Е.Е. Шунько // Здоров'я України. – 2009. – №1 (23). – С. 46–49.
7. Косовська Т.М. Клініко-імунологічний статус у дітей з хронічним бронхітом / Т.М. Косовська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – Т. 75, № 5. – С. 19–21.
8. Сенаторова А.С. Бронхолегочная дисплазия у детей. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения / А.С. Сенаторова, О.Л. Логвинова, Г.Р. Муратов и соавт. // Современная педиатрия. – 2010. – № 1 (29). – С. 105–112.
9. Страшок Л.А. Хронический бронхит в подростковом возрасте. Современные взгляды на проблему / Л.А. Страшок // Современная педиатрия. – 2011. – № 4. – С. 99–101.
10. Шумна Т.Є. Основні аспекти вивчення факторів ризику розвитку захворювань респіраторного тракту у дітей раннього та дошкільного віку / Т.Є. Шумна // Здоров'я дитини. – 2015. – № 2 (61). – С. 127–130.

REFERENCES

1. Antipkin Yu. G. Clinical and morphological features of mucous membrane of bronchi in children with chronic respiratory pathology taking into account immunocytochemical markers of apoptotic, macrophage and extracellular (matrix [Text] / Yu. G. Antipkin, T. D. Zadorozhna, O. I. Pustovalova // Medical business. – 2009. – № 5–6. – P. 32–36.
2. Antipkin Yu. G. Pathogenetic mechanisms of damage of bronchial epithelium in children with chronic bronchitis and bronchial asthma / Yu. G. Antipkin, T. D. Zadorozhna, O. I. Pustovalova // Journal of the Academy of Medical Sciences of Ukraine. – 2009. – Т.15, № 2. – С. 331–337.
3. Duka C. D. Features of the course of chronic bronchitis in children and adolescents in modern conditions / K. D. Duca, S. I. Ilchenko, M. V. Shirikina // Modern Pediatrics. – 2010. – № 2. – P. 77–78.
4. Maidnick V.G. Phonospigraphic diagnostics of clinical and radiological forms of community-acquired pneumonia in children / V.G. Maidannik, Ye.A. Yemchinskaya, A.A. Makarenko // International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. – 2013. – № 2. – P. 49–56.
5. Ovsyannikov D.Yu. The system of rendering medical aid to children suffering from bronchopulmonary dysplasia / D.U. Ovsyannikov, LG Kuzmenko // Guide for practicing doctors. – Moscow. – 2010. – 151 pp.
6. Okhotnikova E.N. Bronchopulmonary dysplasia as a predictor of the formation of chronic respiratory pathology in children / E.N. Okhotnikova, E.E. Shunko // Health of Ukraine. – 2009. – №1 (23). – P. 46–49.
7. Kosovskaya T. M. Clinical and immunological status in children with chronic bronchitis / T. M. Kosovska // Pediatrics, obstetrics and gynecology. – 2012. – Т. 75, №5. – P. 19–21.
8. Senatorova A.S. Bronchopulmonary dysplasia in children. Modern view on the problem of diagnosis and treatment / A.S. Senatorova, O.L. Logvinova, G.R. Muratov and soavt. // Modern Pediatrics. – 2010. – № 1 (29). – P. 105–112.
9. Strakh LA. Chronic bronchitis in adolescence. Modern Views on the Problem / L. A. Strach // Modern Pediatrics. – 2011. – № 4. – S. 99–101.
10. Shumna T.E. The main aspects of the study of risk factors for the development of respiratory tract diseases in children of early and pre-school age / T.E. Noise // Child Health. – 2015. – №2 (61). – P. 127–130.

Отримано 14.11.2018 р.



УДК 613.955(477.87)

СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ГІРСЬКИХ РАЙОНІВ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ В ДИНАМІЦІ ВПРОДОВЖ 2013 - 2017 РОКІВ

Микита Х.І., Рогач І.М.

ДВНЗ „Ужгородський національний університет“, медичний факультет, кафедра соціальної медицини та гігієни, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Одним із найважливіших обов'язків сучасного лікаря є турбота про здоров'я дітей. З метою профілактики захворювань і зміцнення здоров'я дітей та підлітків проводяться медичні огляди, які сприяють виявленню тих або інших відхилень у стані здоров'я.

Мета дослідження – дослідити та проаналізувати захворюваність школярів гірських районів у динаміці впродовж 2013 – 2017 років.

Матеріали та методи. Проаналізований статистичний матеріал Інформаційно-аналітичного центру Закарпатської області щодо захворюваності школярів гірських районів у динаміці впродовж 2013 – 2017 років. Отримані матеріали оброблені статистичним методом за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати досліджень. Аналіз захворюваності дітей шкільного віку гірських районів Закарпатської області в динаміці впродовж 2013 – 2017 років свідчить, що найвища захворюваність серед школярів у 2013 році спостерігається у Рахівському районі і складає 1449,4 ‰; найнижча – у Міжгірському (1145,6 ‰). У наступні роки, а саме, у 2014 – 2017 роках найвища захворюваність серед школярів гірських районів виявлена у Воловецькому районі (1411,1 ‰; 1505,9 ‰; 1813,02 ‰ і 1471,9 ‰ відповідно); найнижча – у Міжгірському (1046,3 ‰; 1240,4 ‰; 1282,03 ‰ і 1182,6 ‰ відповідно).

Висновки. 1. Найвища захворюваність серед школярів гірських районів Закарпатської області упродовж 2013 – 2017 років спостерігається у Воловецькому районі з тенденцією до збільшення із 1173,54 ‰ у 2013 році до 1813,02 ‰ у 2016 році, а найнижча – у Міжгірському районі (1145,48 ‰; 1046,34 ‰; 1240,43 ‰; 1283,03 ‰ і 1182,64 ‰ відповідно). 2. У структурі захворюваності серед школярів гірських районів Закарпатської області в динаміці досліджуваних років (2013 – 2017 рр.) найбільшу питому вагу у всіх районах займають хвороби органів дихання, які в середньому складають у Великоберезнянському, Воловецькому, Міжгірському і Рахівському районах 38,55%; 38,46%; 42,54% і 40,53% відповідно, а найнижчу – уроджені аномалії та новоутворення: 1,50%; 0,52%; 0,76% і 1,86% відповідно і 0,67%; 0,96%; 1,61% і 1,53% відповідно. На таку захворюваність показує зменшення фізичних навантажень на уроках фізкультури і відсутність фізкультурних хвилин між уроками та спеціальної гімнастики для очей, а також у зв'язку з реформуванням СЕС знизився контроль за захворюваністю і фізичним розвитком дітей у школах і дошкільних закладах. 3. Для запобігання захворювань серед школярів необхідно здійснювати постійний моніторинг показників їх здоров'я, своєчасно проводити оздоровчі заходи, які спрямовані на зниження захворюваності і створення сприятливих умов для гармонійного розвитку і виховання підростаючого покоління.

Ключові слова: здоров'я, школярі, захворюваність, профілактичні заходи.

The health status of school-aged children of Transcarpathian mountain regions in dynamics during 2013 – 2017

Mykyta Kh.I., Rohach I.M.

Abstract. Background. Thus children's health care is one of the most important duties of a modern physician. Medical examinations are carried out to prevent diseases and improve the health of children and adolescents. This promotes early detection of various health disorders that require correction.

Materials and methods. The statistical material of the Transcarpathian Information and Analytical Center concerning the morbidity of school-aged children of mountain regions in dynamics during 2013-2017 was analyzed. The obtained materials were processed by Microsoft Office Excel.

Results. The morbidity analysis of school-aged children of the Transcarpathian mountain districts during 2013-2017 indicates that the highest morbidity frequency in 2013 was determined in Rakhiv district (1449.4 ‰); the lowest – in Mizhhirya district (1145.6 ‰). In 2014-2017, the highest frequency was determined in



Volovets district (1411.1 ‰; 1505.9 ‰; 1813.02 ‰ and 1471.9 ‰ respectively); the lowest – in Mizhhirya district (1046.3 ‰; 1240.4 ‰; 1282.03 ‰ and 1182.6 ‰, respectively).

Conclusions. 1. The highest morbidity frequency among school-aged children of the Transcarpathian mountain districts during 2013-2017 was determined in Volovets district with a tendency to increase from 1173.54 ‰ in 2013 to 1813.02 ‰ in 2016; the lowest – in Mizhhirsky district (1145.48 ‰; 1046,34 ‰; 1240,43 ‰; 1283,03 ‰ and 1182,64 ‰ respectively). 2. In the structure of morbidity among schoolchildren of mountainous districts of Transcarpathian region in the dynamics of the studied years (2013-2017) the largest share in all districts occupy diseases of the respiratory organs, which in average make up 38.55% in Velyky Bereznyansky, Volovetsky, Mizhhirsky and Rakhiv districts; 38.46%; 42.54% and 40.53% respectively, and the lowest – congenital anomalies (1.50 ‰; 0.52 ‰; 0.76 ‰ and 1.86 ‰, respectively), neoplasms (0.67%; 0.96 ‰; 1.61 ‰ and 1.53 ‰ respectively). 3. For prevention of diseases among pupils it is necessary to carry out continuous monitoring of indicators of their health, to conduct wellness measures in a timely manner aimed at reducing the morbidity and creating favorable conditions for the harmonious development and upbringing of the younger generation.

Key words: health, schoolchildren, morbidity, preventive measures.

Вступ

Одним із найважливіших обов'язків сучасного лікаря є турбота про здоров'я дітей, оскільки здоров'я дорослої людини здебільшого визначається станом її здоров'я у дитячому і підлітковому віці. Здоров'я дітей є запорукою стану здоров'я народу всієї країни. Загально визнано, що здоров'я дитячого населення характеризується не тільки наявністю або відсутністю захворювань, але й також психоемоційним і гармонійним розвитком.

З метою профілактики захворювань і зміцнення здоров'я дітей та підлітків проводяться медичні огляди, ефективність яких все більше зростає у зв'язку з більш раннім виявленням тих або інших відхилень у стані здоров'я, які потребують корекції. Потрібно створити навколо дитини сприятливу психологічну атмосферу, забезпечити їй умови для достатнього сну, відпочинку на свіжому повітрі та харчування. Велике позитивне значення мають дозовані фізичні вправи, загартовування, виховання гігієнічних навичок та активна і пасивна імунізація [2, 7, 10, 12].

Охорона здоров'я дітей і підлітків полягає також у створенні санітарно-гігієнічних умов у дитячих та шкільних установах. Особливо змінивши систематичний медичний контроль за змінами у здоров'ї і розвитку дітей та підлітків з реформуванням СЕС потрібно посилити увагу до зміцнення їхнього здоров'я, розвитку фізичної та психічної витривалості.

Значимість проблеми здоров'я особливо зросла останнім часом, оскільки стан здоров'я людей суттєво змінився і виникли нові закономірності поширеності та характеру патології людини, інакше протікають демографічні процеси, а саме, пришвидшився темп динаміки всіх показників, що характеризують здоров'я; склався новий неепідемічний тип

патології, відбулося постаріння, урбанізація, зрушення в структурі смертності, визначився ряд захворювань, які мають високі рівні всіх показників здоров'я, такі як хвороби системи кровообігу, хронічні неспецифічні захворювання органів дихання, нещасні випадки, отруєння, травми та інші; виділилась група важливих захворювань, які раніше рідко траплялися; зросла захворюваність на деякі інфекційні хвороби (кір, дифтерія, гепатит В, герпес, туберкульоз); склалася тенденція множинної патології у одного хворого; визначилась багатофакторність впливів і потреба системного підходу до профілактики [1 – 12].

Мета дослідження

Дослідити та проаналізувати захворюваність школярів гірських районів у динаміці впродовж 2013 – 2017 років.

Матеріали та методи

Проаналізований статистичний матеріал Інформаційно-аналітичного центру Закарпатської області щодо захворюваності школярів гірських районів у динаміці впродовж 2013 – 2017 років. Отримані матеріали оброблені статистичним методом за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати досліджень

Аналіз захворюваності дітей шкільного віку гірських районів Закарпатської області в динаміці впродовж 2013 – 2017 років свідчить, що найвища захворюваність серед школярів у 2013 році спостерігалася у Рахівському районі і складала 1449,4‰; найнижча – у Міжгірському (1145,6‰); по області – 1226,2‰. У наступні роки, а саме, у 2014 – 2017 роках найвища захворюваність серед школярів гірських районів виявлена у Воловецькому райо-



ні (1411,1‰; 1505,9‰; 1813,02‰ і 1471,9‰ відповідно); найнижча – у Міжгірському (1046,3‰; 1240,4‰; 1282,03‰ і 1182,6‰

відповідно); по області захворюваність складала 1219,9‰; 1265,‰; 1236,5‰ і 1199,5‰ відповідно (табл. 1).

Таблиця 1

**Захворюваність школярів гірських районів Закарпатської області в динаміці
впродовж 2013 – 2017 років (у ‰)**

Район	Роки				
	2013	2014	2015	2016	2017
Великобerezнянський	1233,32	1158,28	1199,31	1274,48	1213,23
Воловецький	1173,54	1411,12	1505,94	1813,02	1471,91
Міжгірський	1145,48	1046,34	1240,43	1282,03	1182,64
Рахівський	1449,42	1385,66	1357,96	1325,92	1337,49
По області	1226,22	1219,89	1265,33	1236,52	1199,49

У структурі захворюваності серед школярів Великобerezнянського району Закарпатської області впродовж 2013 – 2017 років перше місце займають хвороби органів дихання (40,69%; 37,42%; 37,95%; 37,79% і 38,92% відповідно). Наступне місце займають хвороби ендокринної системи, складаючи у 2013 році 11,08%, поступово збільшуючись до 14,71% у 2015 році і дещо знижуючись у 2017 році (12,69%). Третє місце у структурі захворюваності школярів Великобerezнянського району посідають хвороби ока та додаткового апарату з тенденцією до незначного підвищення в динаміці досліджуваних років (2013 – 2017 років) – 9,11%; 9,57%; 9,46%; 9,36% і 9,72% відповідно.

Зросли і займають досить значний відсоток у структурі захворюваності школярів даного району травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин, також з тенденцією до зниження в динаміці – з 6,32% у 2013 році до 4,99% у 2017 році. Незначну тенденцію до зниження в динаміці 2013 – 2017 років займають хвороби органів травлення – з 40,69% у 2013 році до 38,92% у 2017 році. Шосте місце в структурі захворюваності серед даної групи школярів, впродовж 2013 – 2017 років, займають хвороби сечостатевої системи (4,89%; 5,39%; 4,29%; 4,34% і 3,56% відповідно).

Майже однаковий відсоток у структурі захворюваності серед школярів Великобerezнянського району займають хвороби шкіри та підшкірної клітковини, а також хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини, складаючи у 2013 році 3,31% і 3,38%

відповідно. У наступні досліджувані роки хвороби шкіри та підшкірної клітковини незначно збільшуються, у той же час як хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини мають тенденцію до збільшення у динаміці наступних років – від 4,04% у 2014 році до 5,26% у 2017 році. Інші захворювання школярів Великобerezнянського району впродовж 2013 – 2017 років займають незначну питому вагу.

У Воловецькому районі впродовж 2013 – 2017 років серед захворювань школярів найбільшу питому вагу складають також хвороби органів дихання: 42,58%; 36,61%; 40,04%; 34,02% і 39,07% відповідно. Друге місце в структурі захворюваності займають хвороби ендокринної системи, розлади харчування та порушення обміну речовин, питома вага яких зростає у 2013 році до 13,03% і знижується у динаміці досліджуваних років до 8,48% (2017 рік). Хвороби ока та додаткового апарату також мають тенденцію до зниження в динаміці 2013 – 2015 років, з 8,22% до 7,75%, у 2016 році зростають до 13,29% і знову знижуються до 7,17% у 2017 році.

Наступне місце у структурі захворюваності серед школярів Воловецького району займають хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини: у 2013 році вони становили 6,64%, поступово знижуючись і займаючи 3,61% у 2016 році і незначно підвищуючись у 2017 році до 3,96%. Хвороби органів травлення впродовж досліджуваних років незначно збільшуються з 5,49% у 2013 році до 6,75% у 2016 році, і дещо знижуються у 2017 році (5,71%). Хвороби шкіри та підшкірної клітк-



вини значно зростають впродовж 2013 – 2014 років, від 4,56% до 10,89% відповідно, потім дещо знижуються і знову зростають у 2016 році до 7,69%, а у 2017 році знижуються до 6,27%. Зростають у динаміці досліджуваних років серед школярів Воловецького району і хвороби нервової та сечостатевої системи, від 3,88% і 3,05% відповідно у 2013 році до 7,19% і 6,38% відповідно у 2017 році. Майже на одному рівні знаходяться травми, отруєння і деякі інші наслідки дії зовнішніх причин та хвороби крові і кровотворних органів, займаючи 2,41% і 2,22% відповідно у 2013 році, знижуючись до 1,77% і 0,98% відповідно у 2017 році. Інші захворювання серед школярів Воловецького району складають незначну питому вагу у структурі захворюваності.

Серед захворюваності школярів Міжгірського району в динаміці 2013 – 2017 років найбільший відсоток займають хвороби органів дихання, які дещо знижуються з 41,63% у 2013 році до 39,60% у 2014 році, а потім поступово збільшуються до 46,70% у 2016 році і знову знижуються у 2017 році до 40,67%. Хвороби ендокринної системи, розлади харчування та порушення обміну речовин у динаміці досліджуваних років даного контингенту школярів збільшуються від 9,72% у 2013 році до 13,36% у 2017 році.

Наступне місце серед захворюваності займають хвороби органів травлення, які незначно збільшуються з 8,93% у 2013 році до 9,38% у 2014 році, потім дещо знижуються до 2016 року (7,18%) і знову підвищуються у 2017 році (8,47%). Хвороби ока та придаткового апарату впродовж 2013 – 2017 років знижуються з 7,51% у 2013 році до 6,42% у 2017 році. Навпаки хвороби крові та кровотворних органів, а також хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини серед школярів Міжгірського району в динаміці збільшуються з 3,75% і 3,93% відповідно у 2013 році до 5,03% і 4,37% відповідно у 2017 році. Хвороби системи кровообігу також мають тенденцію до зниження в динаміці досліджуваних років з 3,02% у 2013 році до 2,40% у 2017 році і, навпаки, хвороби шкіри та підшкірної клітковини в динаміці збільшуються, з 3,87% у 2013 році до 4,34% у 2017 році. Травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин, хвороби вуха та соскоподібного відростка, хвороби сечостатевої системи та розлади психіки і поведінки, хвороби нервової системи знаходяться на наступному місці і займають

у структурі захворюваності серед школярів Міжгірського району майже однаковий відсоток у 2013 році – 2,99%; 2,74%; 2,47% і 2,39% відповідно, з тенденцією до підвищення травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин і хвороби сечостатевої системи в 2017 році (3,67% і 2,91% відповідно) та з тенденцією до зниження в динаміці до 2017 року хвороби вуха та соскоподібного відростка і розлади психіки та поведінки (2,04% і 1,24% відповідно) і майже незмінні в динаміці 2013 – 2017 років хвороби нервової системи (2,39%; 3,31%; 2,96%; 2,67% і 2,44% відповідно). На останньому місці в структурі захворюваності серед школярів Міжгірського району в динаміці впродовж 2013 – 2017 років знаходяться інфекційні та паразитарні захворювання, новоутворення і вроджені аномалії.

У Рахівському районі найбільшу питому вагу у структурі захворюваності серед школярів впродовж 2013 – 2017 років займають також хвороби органів дихання, у динаміці вони збільшуються з 40,89% у 2013 році до 43,31% у 2017 році. Знижуються в динаміці досліджуваних років ендокринні захворювання, з 8,16% у 2013 році до 7,01% у 2017 році і, навпаки, хвороби ока та придаткового апарату збільшуються, з 7,85% у 2013 році до 8,44% у 2017 році.

Хвороби органів травлення також мають тенденцію до зниження з 6,63% у 2013 році до 5,92% у 2015 році, потім дещо підвищуються у 2016 році (6,00%) і знову знижуються у 2017 році (5,91%). Таку ж тенденцію мають і хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини, які дещо знижуються з 6,02% у 2013 році до 5,78% у 2014 році, потім підвищуються у 2015 році (6,33%) і знову знижуються до 5,67% у 2017 році. Наступне місце у структурі захворюваності серед школярів Рахівського району посідають травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин, які впродовж 2013 – 2017 років майже незмінні (5,27%; 5,54%; 5,32%; 5,40% і 5,16% відповідно). Хвороби шкіри та підшкірної клітковини і хвороби крові та кровотворних органів у динаміці досліджуваних років знижуються, з 4,11% і 3,25% відповідно у 2013 році до 3,73% і 2,27% відповідно у 2017 році. Хвороби сечостатевої і нервової систем, системи кровообігу, інфекційні та паразитарні захворювання, хвороби вуха та соскоподібного відростка і розлади психіки та поведінки займають передостаннє місце у структурі захворюваності серед школярів



Рахівського району впродовж досліджуваних років і практично не змінюються в динаміці. І останнє місце посідають уроджені аномалії та новоутворення, які в динаміці упродовж 2013 – 2017 років мають тенденцію до збільшення, з 1,52% і 1,18% відповідно у 2013 році до 2,09% і 1,59% відповідно у 2017 році.

Висновки

1. Найвища захворюваність серед школярів гірських районів Закарпатської області упродовж 2013-2017 років спостерігається у Воловецькому районі з тенденцією до збільшення із 1173,54‰ у 2013 році до 1813,02‰ у 2016 році, а найнижча – у Міжгірському районі (1145,48‰; 1046,34‰; 1240,43‰; 1283,03‰ і 1182,64‰ відповідно).

2. У структурі захворюваності серед школярів гірських районів Закарпатської області в динаміці досліджуваних років (2013 – 2017 рр.) найбільшу питому вагу в усіх районах займають хвороби органів дихання, які в серед-

ньому складають у Великоберезнянському, Воловецькому, Міжгірському і Рахівському районах 38,55%; 38,46%; 42,54% і 40,53% відповідно, а найнижчу – уроджені аномалії та новоутворення: 1,50%; 0,52%; 0,76% і 1,86% відповідно і 0,67%; 0,96%; 1,61% і 1,53% відповідно. На таку захворюваність показує зменшення фізичних навантажень на уроках фізкультури і відсутність фізкультурних хвилин між уроками та спеціальної гімнастики для очей, а також у зв'язку з реформуванням СЕС знизився контроль за захворюваністю і фізичним розвитком дітей у школах і дошкільних закладах.

3. Для запобігання захворювань серед школярів необхідно здійснювати постійний моніторинг показників їх здоров'я, своєчасно проводити оздоровчі заходи, які спрямовані на зниження захворюваності і створення сприятливих умов для гармонійного розвитку і виховання підростаючого покоління.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз та тенденції захворюваності дитячого населення України / Р.О. Мойсеєнко, Я.І. Соколовська, Т.К. Кульчицька, Т.М. Бухановська // Современная педиатрия. – 2010. – №3 (31). – С. 13–17.
2. Басанець Л.М. Вплив мікросоціального середовища на фізичний розвиток і стан здоров'я дітей та підлітків // Довкілля та здоров'я. – 2010. – №1 (52). – С. 52–55.
3. Дудіна О.О. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення / О.О. Дудіна, А.В. Терещенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2014. – №2 (60). – С. 49–57.
4. Завада М.І. Оцінка стану здоров'я дітей та підлітків Львівської області / М.І. Завада // Довкілля та здоров'я. – 2016. – №2. – С. 59–62.
5. Ковальчук А.Ю. Характеристика соціально-демографічної ситуації та соціально значущих захворювань в Україні / А.Ю. Ковальчук // Український медичний часопис. – 2014. – №1 (99). – С. 29–33.
6. Корицький Г.І. Частота і структура захворюваності у дітей Тернопільської області та шляхи її зниження / Г.І. Корицький // Ліки України. – 2012. – №3-4 (1). – С. 4–7.
7. Медведовська Н.В. Заходи профілактичного спрямування щодо зниження захворюваності та поширеності хвороб / Н.В. Медведовська, Н.О. Кульчицька // Україна. Здоров'я нації. – 2008. – №1 (5). – С. 58–61.
8. Микита Х.І. Оцінка стану здоров'я дітей шкільного віку м. Ужгорода у динаміці впродовж 2012 – 2016 років / Х.І. Микита, І.М. Рогач // Проблеми клінічної педіатрії. – 2017. – №1-2 (35-36). – С. 56–62.
9. Москвяк Н.В. Моніторинг стану здоров'я школярів молодших класів м. Львова / Н.В. Москвяк // Довкілля та здоров'я. – 2015. – №3 (74). – С. 64–68.
10. Полька Н.С. Фізіолого-гігієнічна оцінка фізичного та психічного здоров'я старшокласників інноваційного навчального закладу (семестрово-цикло-блочна система викладання / Н.С. Полька, Н.В. Лебединець // Довкілля та здоров'я. – 2010. – №2. – С. 38–42.
11. Сучасні особливості стану здоров'я дітей молодшого та середнього шкільного віку м. Києва / О.В. Тяжка, Л.М. Казакова, О.А. Строй, М.М. Васюкова, А.М. Антошкіна, Т.О. Вакуловська, Т.О. Трофіменко // Здоров'я ребенка. – 2011. – №4. – С.41–44.
12. Фролова Т.В. Особливості формування популяційного здоров'я дітей у сучасних екологічних умовах / Т.В. Фролова, О.В. Охупкіна, Н.Ф. Стенкова // Здоров'я ребенка. – 2012. – №2. – С. 21–44.

**REFERENCES**

1. Moiseyenko RO, Sokolovs'ka YAI, Kul'chyts'ka TK, Buchanovska TM. Analiz ta tendentsii zakhvoryuvanosti dytyachoho naseleння Ukrayiny. *Sovremennaia pediatriya*. 2010; 3(31):17-13. [In Ukrainian].
2. Basanets' LM. Vplyv mikrosotsial'noho seredovyshcha na fizychnyy rozvytok i stan zdorovya ditey ta pidlitkiv. *Dovkillia ta zdorovya*. 2010; 1(52):55-52. [In Ukrainian].
3. Dudina OO, Tereshchenko AV. Sytuatsiynny analiz stanu zdorovia dytyachoho naseleння Visnyk sotsial'noi hihiyeny ta orhanizatsiyi okhorony zdorovia Ukrayiny. 2014; 2(60):57-49. [In Ukrainian].
4. Zavada MI. Otsinka stanu zdorovia ditey ta pidlitkiv L'vivs'koyi oblasti. *Dovkillia ta zdorovia*. 2016; 2:62-59. [In Ukrainian].
5. Koval'chuk A.YU. Kharakterystyka sotsial'no-demohrafichnoyi situatsii ta sotsial'no znachushchykh zakhvoryuvan' v Ukrayini / A.YU.Koval'chuk // *Ukrayins'kyy medychnyy chasopys*. – 2014. – №1 (99). – S. 29–33. [In Ukrainian]
6. Koryts'kyi HI. Chastota i struktura zakhvoryuvanosti u ditey Ternopil's'koyi oblasti ta shlyakhy ziyi znyzhennya. *Liky Ukrayiny*. 2012; 3-4(1):7-4. [In Ukrainian].
7. Medvedovs'ka NV, Kul'chyts'ka NO. Zakhody profilaktychnoho spryamuvannia shchodo znyzhennia zakhvoryuvanosti ta poshyrenosti khvorob. *Ukrayina. Zdorovia natsii*. 2008; 1(5):61-58. [In Ukrainian].
8. Mykyta KHI, I.M. Rohach IM. Otsinka stanu zdorovia ditey shkil'noho viku m. Uzhhoroda u dynamitsi vprodovzh 2012-2016 rokiv. *Problemy klinichnoyi pediatriyi*. 2017; 1-2(35-36):62-56. [In Ukrainian].
9. Moskvyyak NV. Monitorynh stanu zdorovia shkolyariv molodshykh klasiv m.L'vova. *Dovkillia ta zdorovia*. 2015; 3(74):68-64. [In Ukrainian].
10. Pol'ka NS, N.V.Lebedynets' NV. Fiziolohe-hihiyenichna otsinka fizychnoho ta psykhychnoho zdorovia starshoklasnykiv innovatsiynoho navchal'noho zakladu (semestrovno-tsyklo-blochna systema vykladannia. *Dovkillia ta zdorovia*. 2010; 2:42-38. [In Ukrainian].
11. Tyazhka OV, Kazakova LM, Stroy OA, Vasyukova MM, Antoshkina AM, Vakulovska TO, et al. Suchasni osoblyvosti stanu zdorovia ditey molodshoho ta seredn'oho shkil'noho viku m. Kyieva. *Zdorovie rebenka*. 2011; 4:44-41. [In Ukrainian].
12. Frolova TV, Okhapkina OV, Stenkova NF. Osoblyvosti formuvannia populyatsiynoho zdorovia ditey u suchasnykh ekolohichnykh umovakh. *Zdorovie rebenka*. 2012; 2: 44-21. [In Ukrainian].

Отримано 28.09.2018 р.



УДК 616.33- 008.8.821.1:616.37-002.2-036

ОСОБЛИВОСТІ рН-ШЛУНКОВОГО СОКУ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Коваль В.Ю.

ДВНЗ "Ужгородський національний університет", медичний факультет, м. Ужгород

Резюме. При комп'ютерному відображенні результатів базальної топографічної рН-метрії по протягу шлунка у хворих на хронічний панкреатит у 57% хворих виявлено гіперацидність різного прояву. Нормоацидність шлункового соку виявляли у 21% хворих: ХПТП – 5%, ХКП – 26%, ХІФП – 27%, ХП з екскреторною недостатністю – 23%. Гіпоацидність шлункового соку виявлено у 22% хворих різними формами хронічного панкреатиту. Найчастіше знижена рН-шлункового соку спостерігалася при хронічному калькульозному панкреатиті.

У 57% хворих на хронічний панкреатит виявлено гіперацидність шлункового соку різного ступеня виразності, яка частіше у 81% спостерігається при хронічному псевдотуморозному панкреатиті. Нормальні показники рН-шлункового соку спостерігаються у 21% хворих на хронічний панкреатит. Гіпоацидність шлункового соку виявлено у 22% хворих на хронічний панкреатит, частіше – у 35% хворих на хронічний калькульозний панкреатит. У хворих на хронічний панкреатит з порушенням екскреторної та інкреторної функції підшлункової залози спостерігається тенденція до зниження рН-шлункового соку у залежності від тривалості захворювання.

Ключові слова: хронічний панкреатит, рН-шлункового соку, тривалість захворювання.

The features of pH-gastric juice at different forms of chronic pancreatitis

Koval V. Yu.

Abstract. *The aim of investigation* – to study indices of pH-gastric juice at different forms of chronic pancreatitis taking into account its duration.

Materials and methods. 180 patients with chronic pancreatitis (42 – patients having chronic pseudotumorosis pancreatitis, 34 – patients having chronic calculous pancreatitis, 44 – patients with chronic infiltrative fibrous pancreatitis, 60 – patients having chronic pancreatitis with the disturbance of exocrine and endocrine function of the pancreas) who were being treated in the gastroenterological department of Transcarpathian Regional Clinical Hospital named after A. Novak have been included into examination. An internally gastric pH-metrics was being applied to all patients on an empty stomach on the apparatus "Acidogastrometer" according to Chernobrovvi V.M. method.

Results of research. During computer displaying of results on basal topographical pH-metrics along the stomach hyperacidity of various manifestations has been showed up in 57% of patients having chronic pancreatitis. Normal acidity of gastric juice was being discovered in 23% of patients: 5% of patients were suffering from chronic pseudotumorosis pancreatitis, 26% of patients were suffering from chronic calculous pancreatitis, 27% of patients were suffering from chronic infiltrative fibrous pancreatitis, 21% of patients were suffering from chronic pancreatitis with exocrine and endocrine insufficiency. Hypoacidity of gastric juice has been revealed in 22% of patients having different forms of chronic pancreatitis. The most frequently decreased pH-gastric juice was being observed during chronic calculous pancreatitis.

Conclusions

1. Hyperacidity of gastric juice with various degree of manifestations has been discovered in 57% of patients with chronic pancreatitis which is being observed in 81% of patients with chronic pseudotumorosis pancreatitis more often.

2. Normal indices of pH-gastric juice take place in 21% of patients having chronic pancreatitis.

3. Hypoacidity of gastric juice has been revealed in 22% of patients having chronic pancreatitis, it is being observed in 35% of patients with chronic calculous pancreatitis more often.

4. There is a tendency to decrease in pH-gastric juice in patients having chronic pancreatitis with the disturbance of exocrine and endocrine function of the pancreas depending on the duration of disease.

Key words: chronic pancreatitis, pH-gastric juice, duration of disease.



Вступ

Хронічний панкреатит відноситься до інвалідизуючих захворювань органів травлення. Вражаючи насамперед осіб працездатного віку, маючи рецидивуючий перебіг з прогресуванням функціональної недостатності підшлункової залози, хронічний панкреатит (ХП) часто є причиною втрати працездатності та інвалідизації хворих [4]. Протягом десяти років після верифікації діагнозу помирає 15-30% пацієнтів. При підвищеному або зниженому надходженні в дванадцятипалу кишку соляної кислоти порушується механізм гормональної регуляції зовнішньосекреторної функції ПЗ, що може бути одним із механізмів розвитку чи прогресування ХП [1, 5, 7]. Тому деякі автори зараховують ХП до кислотозалежних захворювань [3, 8]. Ця патологія характеризується наявністю запального інфільтрату, прогресуючою деструкцією ацинарних клітин і фіброзом, що спричинює руйнування тканини залози [2, 9]. Незважаючи на встановлену роль шлункової гіперхлоргідрії в патогенезі ХП, особливості кислотопродукуючої функції шлунка у хворих на ХП залишаються вивченими недостатньо [3]. Одним з важливих механізмів порушення панкреатичної секреції за умови гіперхлоргідрії є зниження чутливості секретинпродукуючих клітин [5]. Виявлено залежність больового синдрому при хронічному панкреатиті від кислотності шлункового соку. Для хворих на ХП з гіперацидним синдромом характерний нападаподібний біль з переважною локалізацією в епігастрії та правому підребер'ї, висока інтенсивність болю, зменшення інтенсивності болю в першу половину ночі та збільшення в другу половину ночі [6].

Мета дослідження

Вивчити показники рН-шлункового соку при різних формах хронічного панкреатиту з урахуванням його тривалості.

Матеріали та методи

В обстеження включено 180 хворих на ХП (42 – на хронічний псевдотуморозний панкреатит (ХПТП), 34 – на хронічний калькульозний панкреатит (ХКП), 44 – на хронічний ін-

фільтративно-фіброзний панкреатит (ХІФП), 60 – на хронічний панкреатит із порушенням екзокринної та ендокринної функції підшлункової залози, які знаходилися на лікуванні в гастроентерологічному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака. Усім хворим натщесерце проводили внутрішньо-шлункову рН-метрію на апараті „Ацидогастрометр” за методикою Чернобрового В.М.

При комп'ютерному відображенні результатів базальної топографічної рН-метрії по протягу шлунка потрібно орієнтуватися в термінах рН-метрії, зокрема в запропонованих Чернобровим В.М. функціональних інтервалах рН (ФІ рН) від 0 до 5 (у напрямку зростання внутрішньо-порожнинної кислотності шлунка): рН 7,0–7,5 (ФІ рН0 – анацидність); рН 3,6–6,9 (ФІ рН1 – гіпоацидність виражена); рН 2,3–3,5 (ФІ рН2 гіпоацидність помірна); рН 1,6–2,2 (ФІ рН3 – нормаацидність); рН 1,3–1,5 (ФІ рН4 – гіперацидність помірна); рН 0,9–1,2 (ФІ рН5 – гіперацидність виражена).

При комп'ютерному відображенні результатів базальної топографічної рН-метрії по протягу шлунка у хворих на хронічний панкреатит у 57% хворих виявлено гіперацидність різного прояву. Нормаацидність виявляли у 21% хворих: ХПТП – 5%, ХКП – 26%, ХІФП – 27%, ХП з екс- та інкреторною недостатністю – 23%. Гіпоацидність шлункового соку виявлено у 22% хворих різними формами хронічного панкреатиту. Найчастіше знижена рН-шлункового соку спостерігалася при хронічному калькульозному панкреатиті.

У хворих на ХПТП у 43% пацієнтів спостерігали гіперацидність виражену, 38% – гіперацидність помірну, 5% – нормаацидність, 14% – гіпоацидність помірну. У хворих на ХКП гіперацидність виражену виявлено у 2,25 рази менше порівняно з ХПТП, в 1,6 рази менше порівняно з ХІФП та у 1,5 рази порівняно з ХП із порушенням екс- та інкреторної функції підшлункової залози (табл. 1). При ХІФП показники рН майже з однаковою частотою траплялися в функціональних інтервалах 5–3. У хворих на хронічний панкреатит із порушенням екс- та інкреторної функції 35% хворі мали гіперацидність помірну; 23% – нормаацидність; 20% – гіперацидність виражену; 21% – гіпоацидність.



Таблиця 1

Показники рН-шлункового соку при різних формах ХП

Форми ХП	ФІ рН5	ФІ рН4	ФІ рН3	ФІ рН2	ФІ рН1
ХПТП (n=42)	18 (43%)	16 (38%)	2 (5%)	6 (14%)	-
ХКП (n=34)	8 (24%)	5 (15%)	9 (26%)	12 (35%)	-
ХІФП (n=44)	13 (29%)	11 (25%)	12 (27%)	7 (16%)	1 (2%)
ХП+ЦД 2 тип (n=60)	12 (20%)	21 (35%)	14 (23%)	11 (18%)	2 (3%)
Всього: (n=180)	51 (28%)	53 (29%)	37 (21%)	36 (20%)	3 (2%)

Залежно від тривалості хронічного панкреатиту виявлено достовірну різницю між показниками рН шлункового соку між хворими на ХПТП та ХІФП. При тривалості захворювання від 1 до 5 років спостерігаються

відмінності між групами ХІФП та хронічним панкреатитом з екскреторною та інкреторною недостатністю у показниках помірної гіпоацидності (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка показників рН залежно від тривалості хронічного панкреатиту

Група	Характер підгрупи	К-ть хворих	Тривалість захворювання			
			До 1 року	Від 1 до 5 років (n=7)	Від 5 до 10 років	Більше 10 років
ХПТП	Гіперацидність виражена	18	1,03±0,02 (n=10)	0,96±0,07 (n=9)	1,14±0,09 (n=2)	-
	Гіперацидність помірна	16	1,37±0,04 (n=6)	1,41±0,02* (n=8)	1,36±0,02 (n=2)	-
	Нормоацидність	2	-	1,86±0,12 (n=2)	-	-
	Гіпоацидність помірна	6	3,01±0,03 (n=2)	3,11±0,13** (n=4)	-	-
ХКП	Гіперацидність виражена	8	-	1,04±0,01 (n=5)	1,11±0,03 (n=3)	-
	Гіперацидність помірна	5	-	1,37±0,04 (n=5)	-	-
	Нормоацидність	9	-	1,82±0,03 (n=4)	2,04±0,04 (n=5)	-
	Гіпоацидність помірна	12	-	2,98±0,12 (n=4)	3,12±0,14 (n=5)	2,86±0,18 (n=3)



ХІФП	Гіперацидність виражена	13	-	1,04±0,03 (n=6)	1,06±0,05 (n=4)	1,03±0,05 (n=3)
	Гіперацидність помірною	11	-	1,28±0,06* (n=4)	1,36±0,04 (n=7)	-
	Нормоацидність	12	-	1,6±0,25 (n=4)	1,93±0,04 (n=4)	1,7±0,21 (n=4)
	Гіпоацидність помірною	7	-	2,7±0,21* (n=7)	-	-
	Гіпоацидність виражена	1	-	-	5,4±0,02	-
ХП+ЦД	Гіперацидність виражена	12	-	1,04±0,03 (n=7)	1,23± 0,11 (n=5)	-
	Гіперацидність помірною	21	1,33± 0,05 (n=3)	1,34± 0,07 (n=9)	1,39± 0,02 (n=7)	1,24± 0,06 (n=4)
	Нормоацидність	14	1,86± 0,12 (n=2)	2,12± 0,08 (n=7)	1,94± 0,06 (n=4)	1,98± 0,11 (n=2)
	Гіпоацидність помірною	11	-	2,84±0,04** (n=4)	3,12±0,08 (n=7)	-
	Гіпоацидність виражена	2	-	5,6± 0,98 (n=2)	-	-

Примітка. * – достовірність відмінностей між ХПТП та ХІФП на рівні <0,05;

** достовірність відмінностей між ХПТП та ХП+ЦД на рівні <0,05.

Висновки

1. У 57% хворих на хронічний панкреатит виявлено гіперацидність шлункового соку різного ступеня виразності, яка частіше у 81% спостерігається при хронічному псевдотуморозному панкреатиті.

2. Нормальні показники рН-шлункового соку спостерігаються у 21 % хворих на хронічний панкреатит.

3. Гіпоацидність шлункового соку виявлено у 22% хворих на хронічний панкреатит, частіше – у 35 % хворих на хронічний калькульозний панкреатит.

4. У хворих на хронічний панкреатит із порушенням екскреторної та інкреторної функції підшлункової залози спостерігається тенденція до зниження рН-шлункового соку в залежності від тривалості захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Губергриц Н.Б., Христинич Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донецк: Лебедь, 2000. – 416 с.
2. Клименко А.В. Анализ причин хронического панкреатита у оперированных больных // Запорож. мед. журн. – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 108–109.
3. Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит как кислотозависимое заболевание / Ю.А. Кучерявый // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. – 2010. – №9. – С. 107–115.
4. Склярів Є.Я., Курляк Н.В., Шалько І.В. Деякі аспекти діагностики хронічного панкреатиту // Експеримент. та клін. фізіол. та біохім. – 2010. – № 2. – С. 79–83.
5. Скрипник І.М. Особливості патогенезу, клінічний перебіг та обґрунтування принципів лікування пептичної виразки, асоційованої з *Helicobacter pylori* у поєднанні з хронічним панкреатитом // Сучасна гастроентерол. – 2002. – № 2 (8). – С. 38–45.
6. Феджага І.В. Характеристика больового синдрому в хворих на хронічний панкреатит у період загострення / І.В. Феджага // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2013. – №1, Т.17. – С. 131–134.



7. Христич Т.Н. Хронический панкреатит: возможные механизмы развития и хронизации // Сучасна гастроентерол. – 2011. – № 1 (57). – С. 98–102.
8. Чернобровий В.М., Феджага І.В. Роль шлункової секреції в патогенезі хронічного панкреатиту // Буковин. мед. вісн. – 2008. – Т. 12, № 1. – С. 156–162.
9. Tandon R. K. Oxidative stress in chronic pancreatitis: Pathophysiological relevance and management / R. K. Tandon, P. K. Garg // Antioxid Redox Signal. – 2011. – Vol. 10, № 15. – P. 2757–2766.

REFERENCES

1. Huberhryts NB, Khrystych TN. The clinical pancreatology. – Donetsk: LLC “Swan”, 2000: 416.[In Ukrainian].
2. Klymenko AV. An analysis of reasons for chronic pancreatitis in operated patientsю Zaporozhian Medical Journal. 2011;13(4):108-109.[In Ukrainian].
3. Kucheryavyi YA. Chronic pancreatitis as an acid-dependent diseaseю. Experimental clinical gastroenterology. 2010; 9:107-115.[In Russian].
4. Sklyarov YY, Kurlyak NV, Shalko IV. Some aspects of diagnostics of chronic pancreatitis // Experimental and clinical physiology and biochemistry. 2010;2:79-83.[In Ukrainian].
5. Skrypnyk IM. The features of pathogenesis, clinical course and substantiation of the principles of treatment of peptic ulcer associated with Helicobacter pylori in combination with chronic pancreatitis. Modern gastroenterology. 2002;2(8):38-45.[In Ukrainian].
6. Fedzhaha IV. Characteristics of pain syndrome in the patients with chronic pancreatitis during exacerbation period. Bulletin of Vinnytsia National Medical University.2013;1:131-134.[In Ukrainian].
7. Khrystych TN. Chronic pancreatitis: possible mechanisms of development and chronization. Modern gastroenterology. 2011;1 (57):98-102.[In Ukrainian].
8. Chernobrovyy VM, Fedzhaha IV. The role of gastric secretion in pathogenesis of chronic pancreatitis. Bukovina Medical Bulletin. 2008;12(1):156-162.[In Ukrainian].
9. Tandon RK. Oxidative stress in chronic pancreatitis: Pathophysiological relevance and management. Antioxid Redox Signal.2011;10(15):2757-2766.

Отримано 25.09.2018 р.



УДК 616.37-002.2-036-074/078(477.87)

“ЛІПІДНИЙ ДИСТРЕС-СИНДРОМ” У ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Архій Е.Й., Прилипко Л.Б., Москаль О.М., Галай Б.М.

*ДВНЗ “Ужгородський національний університет”, медичний факультет, кафедра
пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород*

Резюме. *Вступ.* В умовах сучасності все більшого поширення набувають захворювання поєднаної патології. Однією з таких є хронічний панкреатит (ХП) та гіпертонічна хвороба (ГХ). Спільність патогенетичних механізмів, порушень ланок гомеостазу, клінічних проявів потребують додаткового вивчення, аналізу та обґрунтування профілактично-лікувальних заходів.

Мета дослідження: виявити особливості ліпідного метаболізму у пацієнтів на ХП у поєднанні з ГХ II стадії.

Матеріали та методи: для досягнення мети було проведено комплексне обстеження 102 хворих із коморбідною патологією ХП та ГХ II стадії, які знаходилися на стаціонарному лікуванні Хустської районної лікарні протягом 2017 – 2018 років. Контрольну групу склали 23 практично здорові особи, ідентичні за віком та гендерному показнику. Для дослідження обміну ліпідів у обох групах здійснювалося вимірювання рівнів загального холестеролу (ЗХС), тригліцеролу (ТГ), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у сироватці крові лабораторними методами, а концентрації холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та холестеролу ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) – розрахунковим методом (формула Фрідевальда). Також обчислювали індекс атерогенності за формулою Клімова. Крім того, вимірювали рівні аполіпопротеїнів (Апо А1 та Апо В) та оцінювали співвідношення Апо В / Апо А1, як предиктора серцево-судинного ризику.

Результати досліджень: у пацієнтів основної групи виявлено порушення ліпідного гомеостазу, які проявлялися гіперхолестеролемією ($5,14 \pm 1,09$ ммоль/л проти $4,25 \pm 0,48$ ммоль/л у контрольній групі ($p < 0,05$), гіпертригліцеролемією (середні величини основної групи становили $1,79 \pm 0,46$ ммоль/л, контрольної – $1,31 \pm 0,23$ ммоль/л ($p < 0,05$), зниженням рівня ХС ЛПВЩ у крові досліджуваних пацієнтів до $0,85 \pm 0,17$ ммоль/л (у практично здорових його рівень був вищим у 1,73 рази і становив $1,47 \pm 0,32$ ммоль/л ($p < 0,05$), зростанням рівнів як ХС ЛПНЩ, так і ХС ЛПДНЩ (відповідно у крові обстежуваних основної групи – $3,47 \pm 1,06$ ммоль/л та $0,82 \pm 0,21$ ммоль/л, контрольної групи – $2,39 \pm 0,57$ ммоль/л ($p < 0,05$) та $0,64 \pm 0,11$ ммоль/л ($p < 0,05$). Щодо концентрацій аполіпопротеїнів, то результати були такими: у основній групі спостерігалось зниження концентрації Апо А1 до $0,85 \pm 0,11$ г/л проти $1,08 \pm 0,12$ г/л у контрольній групі ($p < 0,05$) та надмірний рівень проатерогенного Апо В у групі пацієнтів із ХП та ГХ II стадії – $1,46 \pm 0,23$ г/л, а у практично здорових осіб – $0,99 \pm 0,24$ г/л ($p < 0,05$). Індекс атерогенності та співвідношення Апо В/Апо А1 теж підтверджували переважання проатерогенних фракцій ліпідів над антиатерогенними у хворих основної групи з достовірною відмінністю у порівнянні із контрольною групою.

Висновки. Отримані результати дозволяють стверджувати, що у пацієнтів на ХП у поєднанні з ГХ II стадії існують розлади метаболізму ліпідів. Тому для своєчасного виявлення та подальшої корекції у комплекс діагностичних заходів необхідно включати дослідження показників ліпідного обміну. Впливаючи на врівноваження ліпідного гомеостазу, ми зможемо зменшувати ризик розвитку серцево-судинних ускладнень при ГХ та знижувати частоту загострень ХП.

Ключові слова: хронічний панкреатит, гіпертонічна хвороба, ліпідний дистрес синдром, аполіпопротеїни, дизліпідемія.

«Lipid distress syndrome» in patients with chronic pancreatitis in combination with hypertension

Archi E.Y., Prylypko L.B., Moskal O.M., Halay B.M.

Abstracts. *Introduction.* In today's conditions, diseases of combined pathology become more common. One of these is chronic pancreatitis (CP) and hypertension (H). The commonality of pathogenetic mechanisms, disturbances of the links of homeostasis, and clinical manifestations require additional study, analysis and substantiation of preventive and curative measures.

The purpose of the study: to identify the features of lipid metabolism in patients with CP in combination with GC II stage.



Materials and methods: for the purpose of achieving the goal, a comprehensive examination was carried out on 102 patients with comorbid pathology of CP and H of the 2nd stage who were in the hospital treatment of Khust district hospital for 2017-2018 years. The control group consisted of 23 practically healthy persons, identical in age and gender. To study the lipid metabolism in both groups, the levels of total cholesterol (TCH), triglycerol (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol) in serum were measured by laboratory methods, and low cholesterol concentrations (LDL cholesterol) and cholesterol of the lipoproteins were very low density (LDL cholesterol) - calculation method (Friedevald formula). Also calculated the index of atherogeny by the formula Klimov. In addition, the levels of apolipoproteins (Apo A1 and Apo B) were measured and the Apo B / Apo A1 association was assessed as a predictor of cardiovascular risk.

Results of the study and their discussion: in patients of the main group, violations of lipid homeostasis, which were manifested by hypercholesterolemia (5.14 ± 1.09 mmol / l versus 4.25 ± 0.48 mmol / l in the control group ($p < 0.05$), hypertriglycerolemia (mean values of the main group were 1.79 ± 0.46 mmol / l, control - 1.31 ± 0.23 mmol / l ($p < 0.05$), decrease in HDL cholesterol level in the blood of patients under study to 0.85 ± 0.17 mmol / l (in its practically healthy level it was 1.73 times higher and was 1.47 ± 0.32 mmol / l ($p < 0.05$), with increases in levels of both LDL cholesterol and cholesterol LPDNCH (resp The blood group of the main group under study was 3.47 ± 1.06 mmol / l and 0.82 ± 0.21 mmol / l, the control group was 2.39 ± 0.57 mmol / l ($p < 0.05$), and 0.64 ± 0.11 mmol / L ($p < 0.05$). Concerning concentrations of apolipoproteins, the results were as follows: in the main group, the decrease in the concentration of Apo A1 to 0.85 ± 0.11 g / l was observed against 1.08 ± 0.12 g / l in the control group ($p < 0.05$), and excessive level of proatherogenic Apo B in the group of patients with CP and GC of the II stage - 1.46 ± 0.23 g / l, and in practically healthy persons - 0.99 ± 0.24 g / l ($p < 0.05$). The index of atherogeny and the ratio of Apo B / Apo A1 also confirmed the prevalence of proatherogenic fractions of lipids over anti-atrogenic in patients in the main group with a significant difference compared with the control group.

Conclusions: The obtained results suggest that patients with CP in combination with H II stage have lipid metabolism disorders. Therefore, for the timely detection and further correction in the complex of diagnostic measures, it is necessary to include the research of indicators of lipid metabolism. Affecting the balance of lipid homeostasis, we can reduce the risk of cardiovascular complications in H and reduce the incidence of CP.

Key words: chronic pancreatitis, hypertonic disease, lipid distress syndrome, apolipoproteins, dyslipidemia.

Вступ

Сучасні наукові дослідження у галузі медичних знань неодноразово підтверджують, що питання “коморбідності” набуває неабиякого поширення. Все рідше трапляються випадки монозологічного перебігу різних захворювань і чим далі, тим частіше – варіанти коморбідного чи мультиморбідного. Термін “коморбідність” вживають у випадках наявності патологічних змін у роботі або ж структурі двох органів чи систем, які виявляються одночасно [5, 12]. Причини виникнення та розвитку поєднаних або ж коморбідних патологій, зазвичай, є спільними, що в деяких випадках обумовлено близькістю розташування, а в інших – однорідним етіопатогенетичним механізмом.

Нашу увагу привернуло поєднання захворювань травної та серцево-судинної систем, а саме – хронічного панкреатиту (ХП) та гіпертонічної хвороби (ГХ). У останні роки спостерігаємо загальносвітову тенденцію зростання показників захворюваності як на ХП [11], так і на ГХ [4]. Відповідно до результатів національного ретроспективного когортного аналізу (Данія), оприлюднених у 2014 році, підтверджено статистично значиме підвищення смертності пацієнтів із хронічним панкреатитом, потенційоване патологіями серцево-су-

динної системи. У всіх хворих спостерігалися ферментативна недостатність, куріння, артеріальна гіпертензія, зловживання алкоголем, трофологічна недостатність, цукровий діабет. І у більше, ніж 10 % хворих з обстеженого контингенту, протягом близько восьми років від початку спостереження фіксувалися кардіоваскулярні ускладнення [9].

Однією із причин розвитку як ХП, так і ГХ прийнято вважати дисліпідемічні розлади. Щодо останніх, то провідними ознаками є гіпертригліцеролемія, зниження рівня холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та зростання холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Ці ознаки порушеного метаболізму ліпідів зазвичай називають “ліпідною тріадою”, яка є ключовим, пусковим моментом розвитку “ліпідного дистрес-синдрому” (ЛДС). ЛДС – це патологічна реакція системного характеру, яка базується на патобіохімічних, патофізіологічних та патоморфологічних змінах, результатом яких є поява нових або ж прогресування наявних захворювань, до яких можна віднести як ХП, так і ГХ [2,10]. Щодо ХП, який виникає на основі дисліпідемічних змін, то в його генезі основне значення відіграє обструкція судин ПЗ жировими включеннями з подальшою жировою



інфільтрацією ациноцитів. Це зумовлює внутрішньопротокову гіпертензію, що утруднює виділення панкреатичного соку. Наслідком останнього процесу є виділення ферментів у інтерстиційну тканину із руйнуванням мембран ациноцитів, утворення значної кількості вільних жирних кислот (під дією ліпази), які теж проявляють цитотоксичні ефекти [8].

Для розвитку артеріальної гіпертензії порушення ліпідного гомеостазу теж відіграють надзвичайно важливе значення, що підтверджено науковцями медичної спільноти. Так, встановлено, що гіперхолестеролемія та збільшення рівнів проатерогенних ліпідних фракцій супроводжується збільшенням загального периферичного опору судин з утримання артеріального тиску на високому рівні; також ці ліпопротеїни з великою молекулярною масою сприяють формуванню та персистенції ендотеліальної дисфункції [1]. Крім того, І. М. Скрипником та співавторами [7] доведено послаблення антиоксидантних властивостей ендотелію, яке виникає за рахунок субінтимального накопичення вільних жирних кислот. Наслідком чого є модифікація ХС ЛПНЩ, які є одними з пускових факторів запального процесу.

Існує ряд класифікацій дисліпідемій [6], які допомагають у виборі тактики лікувальних заходів:

- 1) за Фредріксоном (I, II, III, IV, V типи);
- 2) залежно від механізму розвитку (первинна та вторинна);
- 3) клінічна класифікація дисліпідемій Асоціації кардіологів України (2007), залежно від типу ліпідів (гіперхолестеринемія, комбінована дизліпідемія, гіпертригліцеридемія).

Але трапляються випадки, коли ліпідограма не вказує на будь-які з ознак порушення ліпідного гомеостазу, хоча існують клінічні симптоми, які дозволяють запідозрити дисліпідемічні розлади. У цих випадках, а також для більш ретельного вивчення метаболізму ліпідів, доцільно розширювати спектр лабораторних показників. Одними з таких важливих маркерів є рівень аполіпопротеїнів (аполіпопротеїн А1 (Апо А1) та аполіпопротеїн В (Апо В), та їхнє співвідношення.

Аполіпопротеїни – це специфічні білки, які входять до ліпідно-транспортної системи організму і є структурними компонентами комплексів ліпопротеїнів. Апо А1 – це потужний антиатерогенний фактор захисту, який забезпечує транспорт надлишків холестерину

та тригліцеридів від периферичних тканин (в тому числі і із судинної стінки) до печінки. Саме Апо А1 є структурним компонентом ХС ЛПВЩ. Крім антиатерогенних властивостей цьому білку властива також антиоксидантна дія. Остання проявляється здатністю амінокислотних залишків метіоніну 112 та 148, що входять до складу Апо А1, відновлювати ліпідні гідроперекиси у неактивні гідроксили [3].

Натомість Апо В знаходиться у ХС ЛПНЩ, хіломікронах та ХС ЛПДНЩ і є одним з провідних проатерогенних факторів. Враховуючи те, що Апо В знаходиться у кожній із вищенаведених високоатерогенних фракцій ліпідів, визначення цього показника дозволяє оцінювати сумарне атерогенне навантаження. Для цього білку, окрім проатерогенного впливу, важливою є участь у прогресуванні ендотеліальної дисфункції та підтриманні активності запального процесу, що є важливим як при ХП, так і при ГХ. Також, відповідно до результатів дослідження INTERHEART, саме рівні Апо А1, Апо В та їх співвідношення визнано одними з найінформативніших предикторів ризику серцево-судинних ускладнень та критерієм ефективності гіполіпідемічної терапії [13].

Отже, ліпідний дисбаланс залишається важливим етіопатогенетичним механізмом у розвитку ХП та ГХ, його вивчення необхідне для прогнозування обох захворювань та контролю ефективності схем корекції.

Мета дослідження

Детальне вивчення ліпідного профілю у пацієнтів із коморбідною патологією ХП та ГХ II стадії.

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети нами було здійснено загальноклінічне, лабораторне та інструментальне обстеження 102 хворих з коморбідною патологією ХП та ГХ II стадії, які знаходилися на стаціонарному лікуванні Хустської районної лікарні протягом 2017 – 2018 років. Середній вік обстеженого контингенту пацієнтів становив 51 ± 10 років. Щодо гендерного розподілу, то склад пацієнтів вказував на незначне превалювання хворих жіночої статі, а саме: частка жінок становила становила 56 %, а частка пацієнтів чоловічої статі – 44 %. Оцінюючи місце проживання, встановлено, що більшість (78%) із обстежених проживають у сільській місцевості, відповідно, лише 22 % є мешканцями міста.



Постановка діагнозу ХП базувалася на вимогах наказу МОЗ України № 638 від 10.09.2014 “Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації Хронічний панкреатит”. Формування ж діагнозу ГХ відповідало вимогам клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) і Європейського товариства кардіологів (ESC) (2013 р.), та наказу МОЗ України № 384 від 24 травня 2012 року “Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги Артеріальна гіпертензія”.

Критеріями включення до досліджуваної групи були ознаки загострення ХП та ГХ II стадії, 1-2 ступенів із ризиком різного рівня, підтверджені результатами суб’єктивного, об’єктивного обстежень, лабораторно-інструментальних методів. Контрольну групу сформували 23 практично здорові особи, серед яких частка жінок становила 67 %, а чоловіків – 33 %. Середній вік осіб контрольної групи дорівнював 45 ± 4 роки.

Для вивчення ліпідного метаболізму у досліджуваних групах пацієнтів здійснювали вимірювання концентрацій загального холестеролу (ЗХС) (ферментативним методом з використанням реагентів фірми «PZ Cormay S. A.» (Польща), ХС ЛПВЩ (ферментативним методом з синтетичним полімером та детергентом, використовуючи набори фірми HORIBA ABX (Франція) та тригліцеролу (ТГ) (ферментативним методом: ліпаза/ пероксидаза), застосовуючи реактиви виробника HORIBA ABX (Франція) у сироватці крові, взятої натще. Для визначення вмісту ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ застосовували розрахунковий метод (формулу Фрідевальда (Friedewald), дотримуючись умови, щоб вміст ТГ у крові не перевищував $4,5$ ммоль/л.

Формула Фрідевальда:

$$\text{ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2) \text{ (ммоль/л);}$$

$$\text{ЛПДНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ЛПНЩ} + \text{ЛПВЩ}) \text{ (ммоль/л).}$$

Отримані дані дозволяли нам визначити індекс атерогенності (ІА) відповідно до формули Клімова А. Н. (1977):

$$\text{ІА} = (\text{ЛПНЩ} + \text{ЛПДНЩ}) / \text{ЛПВЩ}.$$

Для визначення рівнів аполіпропротеїнів використовували імунотурбідиметричний метод з застосуванням реактивів тест-системи «Roche Diagnostics» (Швейцарія). Також оцінювалося співвідношення Апо В / Апо А1, як предиктора серцево-судинного ризику.

Обов’язковою умовою дослідження була наявність інформованої згоди пацієнтів на участь у діагностично-лікувальному комплексі.

Результати досліджень

Після первинного опитування усіх пацієнтів основної групи встановлено, що провідним синдромом був больовий, наступними по частоті виникнення – диспептичний синдром та синдром зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози. Окрім цього, у всіх хворих на ХП у поєднанні з ГХ спостерігався астеновегетативний синдром. Синдром артеріальної гіпертензії, який реєструвався у всіх пацієнтів, супроводжувався головним болем, запамороченням, “мерехтінням мушок” перед очима, шумом у вухах.

Також нами проведено оцінку трофологічного статусу пацієнтів по величині індексу маси тіла (ІМТ), який розраховували за формулою Кетле (розроблено Adolphe Quetelet 1869 року):

$$\text{ІМТ} = \text{вага (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$$

Нормою вважалися коливання ІМТ у межах $18,5$ – $24,9$ кг/м², на надлишкову вагу вказував ІМТ від 25 до $29,9$ кг/м², ожиріння I ступеня – 30 – $34,9$ кг/м², ожиріння II ступеня – 35 – $39,9$ кг/м², ожиріння III ступеня – > 40 кг/м². Про недостатню вгодованість свідчив показник $< 18,5$ кг/м². Отримані результати відтворені у таблиці 1.

Таблиця 1

Індекс маси тіла у пацієнтів із ХП та ГХ

ІМТ (кг/м ²)	Абсолютна кількість (n=102)	%
< 18,5	2	2
20,0 - 24,9	29	28,4
25,0 - 29,9	48	47,1
30,0 - 34,9	19	18,6
35,0 - 39,9	3	2,9
> 40	1	1



Результати наших досліджень вказали на те, що більшість (47,1%) із обстеженого контингенту мають надлишкову вагу, що відповідає ІМТ з 25,0 по 29,9 кг/м².

Щодо особливостей ліпідного метаболізму, то отримані нами результати підтверджують наявність "ліпідної тріади" у пацієнтів з ХП у поєднанні з ГХ (табл.), що дозволяє припускати наявність генералізованої персистен-

ції запальних змін на рівні ендотелію судин. Про те, що було першочерговим у обстеженої групи пацієнтів, чи дисліпопротеїнемія на фоні існуючого ХП з ГХ, чи навпаки, важко з впевненістю сказати, але можна чітко констатувати наявність дисбалансу у системі ліпідного гомеостазу, який в кінцевому результаті змінює роботу всіх органів та систем. Отримані результати презентовано у таблиці № 2.

Таблиця № 2

Зміни ліпідограми у хворих з ХП у поєднанні з ГХ

Показник	Хворі з ХП та ГХ (n=102)	Практично здорові (n=23)
ЗХС (ммоль/л)	5,14±1,09	4,25±0,48 *
ТГ (ммоль/л)	1,79±0,46	1,31±0,23 *
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	0,85±0,17	1,47±0,32 *
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	3,47±1,06	2,39±0,57 *
ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)	0,82±0,21	0,64±0,11 *
ІА	5,42±2,25	2,4±1,02 *
Апо А1 (г/л)	0,85±0,11	1,08±0,12 *
Апо В (г/л)	1,46±0,23	0,99±0,24 *
Апо В/Апо А1	1,77±0,46	0,92±0,14 *

Примітка: * – статистично значима відмінність між результатами основної та контрольної групи.

Підтвердженням змін ліпідного гомеостазу були виявлені гіперхолестеролемія (у пацієнтів основної групи групи – 5,14±1,09 ммоль/л проти 4,25±0,48 ммоль/л у контрольній групі (p<0,05), гіпертригліцеролемія (середні величини основної групи становили 1,79±0,46 ммоль/л, контрольної – 1,31±0,23 ммоль/л (p<0,05), знижена концентрація антиатерогенної фракції ліпопротеїнів (ХС ЛПВЩ) у крові досліджуваних пацієнтів – 0,85±0,17 ммоль/л, натомість у практично здорових його рівень був вищим у 1,73 разу і становив 1,47±0,32 ммоль/л (p<0,05), зростання рівнів агресивних атерогенних фракцій ліпопротеїнів як ХС ЛПНЩ, так і ХС ЛПДНЩ (відповідно у крові обстежуваних основної групи – 3,47±1,06 ммоль/л та 0,82±0,21 ммоль/л, контрольної групи – 2,39±0,57 ммоль/л (p<0,05) та 0,64±0,11 ммоль/л (p<0,05).

Результати дослідження, які відтворювали зміну рівнів аполіпопротеїнів, були такими: у основній групі спостерігалось зниження концентрації Апо А1 до 0,85±0,11 г/л проти 1,08±0,12 г/л у контрольній групі (p<0,05)

та надмірний рівень проатерогенного Апо В у групі пацієнтів із ХП та ГХ – 1,46±0,23 г/л, а у практично здорових осіб – 0,99±0,24 г/л (p<0,05).

Окрім абсолютних значень показників ліпідограми, для оцінки наявності або ж потенційного ризику розвитку атеросклеротичного ураження судин, важливими є співвідношення Апо В/ Апо А1 та індекс атерогенності, які були вищими норми у групі хворих на ХП та ГХ: Апо В/ Апо А1 – 1,77±0,46 проти 0,92±0,14 (у контрольній групі (p<0,05) та ІА – у І групі – 5,42±2,25 проти 2,4±1,02 (p<0,05). Останні показники є необхідними для визначення подальшої тактики лікування пацієнтів та контролю ефективності призначеної терапії.

Отже, результати дослідження здійснені у період госпіталізації у основній групі вказують на зростання концентрацій проатерогенних фракцій ліпідів та аполіпопротеїнів (ЗХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, Апо В) та зниження антиатерогенних (ЛПВЩ, Апо А1). Індекс атерогенності та співвідношення Апо В/ Апо А1 теж є вищими норми. Тому можемо припускати, що



дисліпідемічні розлади при відсутності дієвих засобів корекції будуть сприяти прогресуванню як ХП, так і ГХ.

Висновки

1. Проведене дослідження дозволяє констатувати наявність зміни ліпідного метаболізму, а саме – “ліпідного дистресу-синдрому”, у пацієнтів на ХП у поєднанні з ГХ II стадії.

2. З метою вчасного виявлення та можливого впливу на дисліпідемічні розлади у комп-

лекс дослідження у пацієнтів при наявності вищевказаних патологій необхідно включати визначення показників ліпідного обміну.

3. Виявлені зміни вимагають корекції, що, на нашу думку, сприятиме зупинці прогресування ендотеліальної дисфункції, і цим самим зменшенню ризиків серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із ГХ та сповільнить розвиток зовнішньосекреторної недостатності ПЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амбросова Т.М. Метаболічний синдром: адипокінова теорія патогенезу / Т.М. Амбросова // Вісник ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”. – 2013. – Т. 13, випуск 4 (44). – С. 215–220.
2. Бабінець Л.С. Дисліпідні розлади у клініці хронічного панкреатиту; патогенез, діагностика, можливості корекції / Л.С. Бабінець, Л.М. Мігенько // Новини медицини та фармації. Гастроентерологія. – 2014. – № 489. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/21849>
3. Гребенников И.Н., Куликов В.А. Липопротеины высокой плотности: не только обратный транспорт холестерина / И.Н. Гребенников, В.А. Куликов // Вестник ВГМУ. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 12–19.
4. Кучменко О. Білкові фактори формування оксидативного статусу і розвитку патологічного стану у пацієнтів з артеріальною гіпертензією / О. Кучменко, Л. Мхітарян, О. Купчинська, І. Євстратова, Н. Василичук, О. Матова, М. Мостов'як, Т. Дроботько // Вісник Львівського університету. – 2016. – Випуск 73. – С. 303–309.
5. Опарін О. А. Проблема коморбідності в клінічній практиці лікаря / О. А. Опарін, В. П. Синельник // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2015. – Т. 15, Випуск 4(52). – С. 325–330.
6. Скибчик В.А. Дисліпідемія: класифікація, діагностика, сучасна стратегія лікування / В.А. Скибчик // Мистецтво лікування. – 2017. – № 8 (144). – С. 2–16.
7. Скрипник І.М., Маслова Г.С., Щербак О.В. Вплив патогенетичного лікування на процеси пероксидації у хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідним неалкогольним стеатогепатитом / І.М. Скрипник, Г.С. Маслова, О.В. Щербак // Львівський клінічний вісник. – 2017. – № 4 (20). – С. 25–29.
8. Ферфецька К.В., Федів О.І. Роль метаболічного синдрому в розвитку хронічного панкреатиту (огляд літератури) / К.В. Ферфецька, О.І. Федів // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, №2 (66). – С. 174–177.
9. Христич Т.М. Хронічний панкреатит: патогенетичні особливості / Т.М. Христич, Д.О. Гончарук // Здоров'я України. – 2018. – №1 (47). – С. 48–51.
10. Хухліна О.С. Стан ліпідного спектру крові та показників інсулінорезистентності у хворих на неалкогольний стеатогепатит із ожирінням та гіпертонічною хворобою / О.С. Хухліна, А.А. Антонів, І.В. Дудка, Т.В. Дудка, О.Є. Мандрик // Світ медицини та біології. – 2018. – № 2 (64). – С. 85–88.
11. De-Las-Heras-Castaño G. The study of chronic pancreatitis epidemiology - the big challenge / G. De-Las-Heras-Castaño // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2014. – Vol. 106, N 4. – P. 237–238.
12. Mercer S. W. Improving the health of people with multimorbidity: the need for prospective cohort studies / S. W. Mercer, J. Gunn, S. Wyke // J. Comorbidity. – 2011. – Vol. 1. – P. 4–7.
13. Walldius G. Apolipoprotein B and apolipoprotein A1: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy / G. Walldius // Intern. Med. – 2004. – Vol. 255. – P. 188–205.

REFERENCES

1. Ambrosova T.M. Metabolichnyi syndrom: adypokinova teoriia patohenezu / T.M. Ambrosova // Visnyk VDNZU “Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia”. – 2013. – T. 13, vypusk 4 (44). – S. 215–220. [In Ukrainian]



2. Babinets L.S. Dyslipidni rozlady u klinitsi khronichnoho pankreatytu; patohenez, diahnostryka, mozhlyvosti korektsii / L.S. Babinets, L.M. Mihenko // *Novyny medytsyny ta farmatsii. Gastroenterolohyia.* – 2014. – № 489. – Rezhym dostupu: <http://www.mif-ua.com/archive/article/21849>. [In Ukrainian]
3. Hrebennykov Y.N., Kulykov V.A. Липопротеины высокой плотности: не только обратный транспорт холестерина / Y.N. Hrebennykov, V.A. Kulykov // *Vestnyk VHMU.* – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 12–19. [In Russian]
4. Kuchmenko O. Bilkovi faktory formuvannia oksydatyvnoho statusu i rozvytku patolohichnoho stanu u patsientiv z arterialnoiu hipertenziieiu / O. Kuchmenko, L. Mkhitarian, O. Kupchynska, I. Yevstratova, N. Vasylynchuk, O. Matova, M. Mostov'iak, T. Drobotko // *Visnyk Lvivskoho universytetu.* – 2016. – Vypusk 73. – С. 303–309. [In Ukrainian]
5. Oparin O. A. Problema komorbidnosti v klinichnii praktytsi likaria / O. A. Oparin, V. P. Synelnyk // *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny.* – 2015. – Т. 15, Vypusk 4(52). – С. 325–330. [In Ukrainian]
6. Skybchuk V.A. Dyslipidemii: klasyfikatsiia, diahnostryka, suchasna stratehiia likuvannia / V.A. Skybchuk // *Mystetstvo likuvannia.* – 2017. – № 8 (144). – С. 2–16. [In Ukrainian]
7. Skrypnyk I.M., Maslova H.S., Shcherbak O.V. Vplyv patohenetychnoho likuvannia na protsesy peroksydatsii u khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia z komorbidnym nealkoholnym steatohepatytom / I.M. Skrypnyk, H.S. Maslova, O.V. Shcherbak // *Lvivskiyi klinichnyi visnyk.* – 2017. – № 4 (20). – С. 25–29. [In Ukrainian]
8. Ferfetska K.V., Fediv O.I. Rol metabolichnoho syndromu v rozvytku khronichnoho pankreatytu (ohliad literatury) / K.V. Ferfetska, O.I. Fediv // *Bukovynskiyi medychnyi visnyk.* – 2013. – Т. 17, №2 (66). – С. 174–177. [In Ukrainian]
9. Khrystych T.M. Khronichnyi pankreatyt: patohenetychni osoblyvosti / T.M. Khrystych, D.O. Hontsariuk // *Zdorov'ia Ukrainy.* – 2018. – №1 (47). – С. 48–51. [In Ukrainian]
10. Khukhlina O.S. Stan lipidnoho spektru krovi ta pokaznykiv insulinorezystentnosti u khvorykh na nealkoholnyi steatohepatyt iz ozhyrinniam ta hipertoničnoiu khvovroboiu / O.S. Khukhlina, A.A. Antoniv, I.V. Dudka, T.V. Dudka, O.Ye. Mandryk // *Svit medytsyny ta biolohii.* – 2018. – № 2 (64). – С. 85–88. [In Ukrainian]
11. De-Las-Heras-Castaño G. The study of chronic pancreatitis epidemiology - the big challenge / G. De-Las-Heras-Castaño // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 2014. – Vol. 106, № 4. – P. 237–238.
12. Mercer S. W. Improving the health of people with multimorbidity: the need for prospective cohort studies / S. W. Mercer, J. Gunn, S. Wyke // *J. Comorbidity.* – 2011. – Vol. 1. – P. 4–7.
13. Walldius G. Apolipoprotein B and apolipoprotein A1: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy / G. Walldius // *Intern. Med.* – 2004. – Vol. 255. – P. 188–205.

Отримано 29.10.2018 р.

УДК 616.917-036-053.2(477.83)

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ СУЧАСНОЇ СКАРЛАТИНИ У ДІТЕЙ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Прокопів О.В., Прикуда Н.М., Задорожний А.М.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Резюме. Мета дослідження – вивчити особливості клінічного перебігу сучасної скарлатини у дітей Львівської області.

Методи. Діагноз скарлатини базувався на типових клінічних проявах хвороби з урахуванням даних епідеміологічного анамнезу та результатів лабораторних досліджень (загальноприйнятих клінічних, біохімічних, бактеріологічних та серологічних).

Результати досліджень. У статті наведено особливості клінічного перебігу скарлатини у дітей, які перебували на лікуванні у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні упродовж 2013–2017 рр. Виявлено тенденцію до зростання кількості госпіталізованих, серед яких переважали діти віком 5–9 років (56,3%). Домінували середньотяжкі форми хвороби (73,4%). Привернула увагу відсутність типового для скарлатини лакунарного або фолікулярного тонзиліту в 64 (68,1%) хворих. Ускладнення розвинулися у 6,5% дітей, серед яких домінували пневмонія і гнійний лімфаденіт. При бактеріологічному дослідженні слизу з ротоглотки найчастіше виділяли *S. viridans* (86,2%). У 123 (96,1%) дітей розвинулися типова форма скарлатини, у 5 (3,9%) атипична – екстрафарингеальна. Рідкісний прояв скарлатини – гепатит, діагностований у 3,9% дітей, проілюстровано клінічним випадком у 5-річної дитини.

Висновки. Упродовж періоду наших спостережень виявлено тенденцію до зростання кількості госпіталізованих у ЛОІКЛ хворих на скарлатину дітей. Серед госпіталізованих переважали діти віком 5–9 років (56,3%). Середньотяжкі форми хвороби розвинулися у 73,4%. Відсутність типового для скарлатини лакунарного або фолікулярного тонзиліту констатовано в 64 (68,1%) хворих. Із-поміж ускладнень, діагностованих у 6,5% дітей, найчастіше спостерігали пневмонію та гнійний лімфаденіт. Привернула увагу зміна етіологічної структури скарлатини – домінування умовно-патогенного α -гемолітичного *S. viridans*, патогенність якого реалізується здебільшого за наявності певних передумов, зокрема, на тлі зниження опірності організму. У 3,9% дітей скарлатина супроводжувалася клінічними симптомами гепатиту. Оскільки наведений нами клінічний синдром ураження печінки проявлявся чітким короткотривалим цитолітичним синдромом при відсутності мезенхімально-запальної реакції, вважаємо достатньо обґрунтованим пов'язувати типові токсичні ураження печінки з етіологічним початком скарлатини, оскільки клінічна маніфестація його збігається з фазою токсичних проявів основного захворювання. Рідкісність даної клінічної форми скарлатини вказує на необхідності підвищення обізнаності лікарів сімейної медицини та педіатрів стосовно ранньої діагностики та призначення адекватного лікування.

Ключові слова: скарлатина, діти, *S. viridans*, ускладнення, гепатит.

Peculiarities of clinical course of scarlet fever in children Lviv region

Prokopiv O.V., Prykuda N.M., Zadorozhnyi A.M.

Abstract. Aim – to investigate peculiarities of clinical course of modern day scarlet fever in children of Lviv region.

Methods. The diagnosis of scarlet fever was based on typical clinical manifestations of the disease considering the data of epidemiologic anamnesis and results of laboratory investigations (routine clinical, biochemical, bacteriological and serological).

Results. The article presents peculiarities of clinical course of scarlet fever in children who were treated at Lviv Regional Infectious Diseases Hospital during 2013–2017. Overall, there was an increase in the number of hospitalized children over the period. Children aged 5–9 prevailed (56.3%). Moderate forms of the disease dominated (73.4%). Attention was drawn to the lack of lacunar or follicular tonsillitis (which is typical for scarlet fever) in 64 (68.1%) patients. Complications developed in 6.5% of children, among which pneumonia and purulent lymphadenitis dominated. In the bacteriological study of mucus from the oropharynx, *S. viridans* was isolated most often (86.2%). The majority of children (123 (96.1%)) developed a typical form of scarlet fever, while 5 of them (3.9%) proceeded with the atypical – extrapharyngeal. The rare manifestation of scarlet fever – hepatitis, was diagnosed in 3.9% of children, and is illustrated by the clinical case of a 5-year-old child.



Conclusions. Throughout the period of our monitoring, the tendency toward increase in the number of children with scarlet fever hospitalized to Lviv regional clinical hospital of infectious diseases has been revealed. Among those hospitalized, children aged 5-9 years prevailed (56.3%). Moderate forms of the disease developed in 73.4%. Absence of lacunar or follicular tonsillitis, typical for scarlet fever, was stated in 64 (68.1%) patients. Among complications, diagnosed in 6.5% of children, pneumonia and purulent lymphadenitis were the most common. Changes in etiological structure of scarlet fever attracted attention – domination of conditionally pathogenic α -hemolytic *S. viridans*, pathogenicity of which is accomplished largely in the presence of certain conditions, in particular, reduction of body resistance. In 3.9% of children, scarlet fever was accompanied by clinical symptoms of hepatitis. Since the aforementioned clinical syndrome of liver damage was manifested by distinct short-term cytolysis syndrome in the absence of mesenchymal inflammatory reaction, we consider it quite expedient to link typical toxic liver damages with etiologic onset of scarlet fever, since its clinical manifestation coincides with the phase of toxic manifestations of the underlying disease. Rare incidence of this clinical form of scarlet fever prompts the necessity of increasing awareness of family doctors and pediatricians about early diagnosis and administration of proper treatment.

Key words: scarlet fever, children, *S. viridans*, complications, hepatitis.

Вступ

З-поміж бактерійних інфекцій, що не керуються засобами імунoproфілактики, в умовах сьогодення заслугове на увагу скарлатина, як в плані епідеміологічної небезпеки, так і тяжкості клінічного перебігу, високої частоти ускладнень.

Епідеміологічні спостереження свідчать про циклічність захворюваності на скарлатину. Йдеться про періоди підвищення захворюваності, тривалість яких коливається в межах від 1 до 10 років [1, 2]. Літературні дані останніх років вказують на почастишання спорадичних випадків та спалахів хвороби у багатьох країнах світу [3]. Зокрема, у В'єтнамі зареєстровано 23 тисячі випадків скарлатини, у Китаї впродовж 2009 р. – більше 100 тисяч [4]. Прослідковується значне зростання рівня захворюваності на скарлатину і в Південній Кореї: з 0,3 на 100 тис. населення у 2008 р. до 13,7 на 100 тис. населення у 2015 році [5]. У ці ж роки у США та Канаді описані невеликі спалахи хвороби. Натомість у Великобританії привертає увагу кількість зареєстрованих 12906 випадків скарлатини за 8-місячний період, з вересня 2015 р. по квітень 2016 р [6]. За даними Staszewska-Jakubik E. та співавторів захворюваність на скарлатину в Польщі у 2014 р. склала 59,5 на 100 тис. населення, з них кількість дітей до 15-річного віку становила 95,7%. Найчастіше хворіли діти 4–5 років [7].

В Україні в останні роки спостерігаємо зниження рівня захворюваності на скарлатину: у 2015 р. показник захворюваності склав 18,73 на 100 тис. населення, в 2016 р. – 15,62 на 100 тис. населення [8]. Якщо в минулому скарлатина характеризувалася високою захворюваністю з переважанням тяжких форм хво-

роби та значною частотою розвитку ускладнень, в сучасних умовах домінують легкі та середньотяжкі форми, проте ризик розвитку ускладнень залишається високим [9, 10]. Часто скарлатина реєструється як ГРВІ, оскільки ця група захворювань не зобов'язує до проведення етіологічного розшифрування діагнозу, а відтак і проведення протиепідемічних заходів. Як результат – неадекватне лікування без належного застосування антибактерійних середників та значна частота розвитку ускладнень як бактерійних, так і інфекційно-алергічних.

Серед ускладнень скарлатини переважають отити, синусити, мастоїдит, гнійний лімфаденіт, ревматизм, вузлова еритема, стрептококова пневмонія, емпієма плеври, міокардит, ендокардит, менінгіт, гломерулонефрит [11]. На особливу увагу заслугове розвиток гепатиту, доволі рідкісний прояв хвороби. Патогенетичним підґрунтям ураження печінки при цьому є розвиток гострого цитолітичного синдрому, зумовленого пошкоджувальною дією стрептококового екзотоксину у поєднанні з розладами внутрішньопечінкового кровообігу внаслідок закономірних для скарлатини порушень вегетативної іннервації внутрішніх органів, зокрема печінки [2, 12].

Збільшення легких і стертих форм створює додаткові труднощі при проведенні диференційної діагностики, насамперед із хворобами, що супроводжуються висипаннями: ентеровірусною інфекцією, стафілоковою інфекцією із скарлатиноподібним синдромом, грипом тощо.

Мета дослідження

Вивчити особливості клінічного перебігу сучасної скарлатини у дітей Львівської області.

Матеріали та методи

Спостереження проведено у 128 хворих на клінічно маніфестну форму скарлатини дітей віком від 6 місяців до 17 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні (ЛОІКЛ) упродовж 2013 – 2017 рр. Діагноз скарлатини базувався на типових клінічних проявах хвороби з урахуванням даних епідеміологічного анамнезу та результатів лабораторних досліджень. Крім загальноприйнятих клінічних (гемограма, загальний аналіз сечі), проведені бактеріологічні (виділення збудника хвороби з ділянки локального запального процесу) та спеціальні серологічні (визначення вмісту антистрептолізину-О в сироватці крові) дослідження. Функціональну діяльність серця оцінювали за даними динамічних ЕКГ-досліджень. Для з'ясування генезу ураження печінки в сироватці крові визначали вміст білірубину, активність АлАТ, тимолову пробу; проводили УЗД органів черевної порожнини. Для диференційної діагностики ви-

значали маркери вірусних гепатитів високочутливими методами ІФА, ПЛР.

Результати досліджень

Упродовж періоду наших спостережень у ЛОІКЛ госпіталізовано 74 (57,8%) хлопчики та 54 (42,2%) дівчинки, хворих на клінічно маніфестну форму скарлатини. Серед захворілих переважали мешканці міст – 83 (64,8%) дитини. Випадки хвороби реєструвалися упродовж року з характерними хвилеподібними коливаннями і підвищенням рівня захворюваності у січні – березні та вересні – листопаді.

Аналізуючи медичні карти стаціонарного хворого дітей, госпіталізованих у ЛОІКЛ упродовж останніх п'яти років із діагнозом «скарлатина» або підозрою на цю хворобу, виявлено найбільшу кількість захворілих серед дітей віком 5–9 років. Щодо вікової структури з'ясовано таке: госпіталізовано віком до 1 року – 3 (2,3%) дітей, 1–4 р. – 45 (35,2%), 5–9 р. – 72 (56,3%), 10–17 р. – 8 (6,3%) дітей. Викладені дані проілюстровано на рисунку.

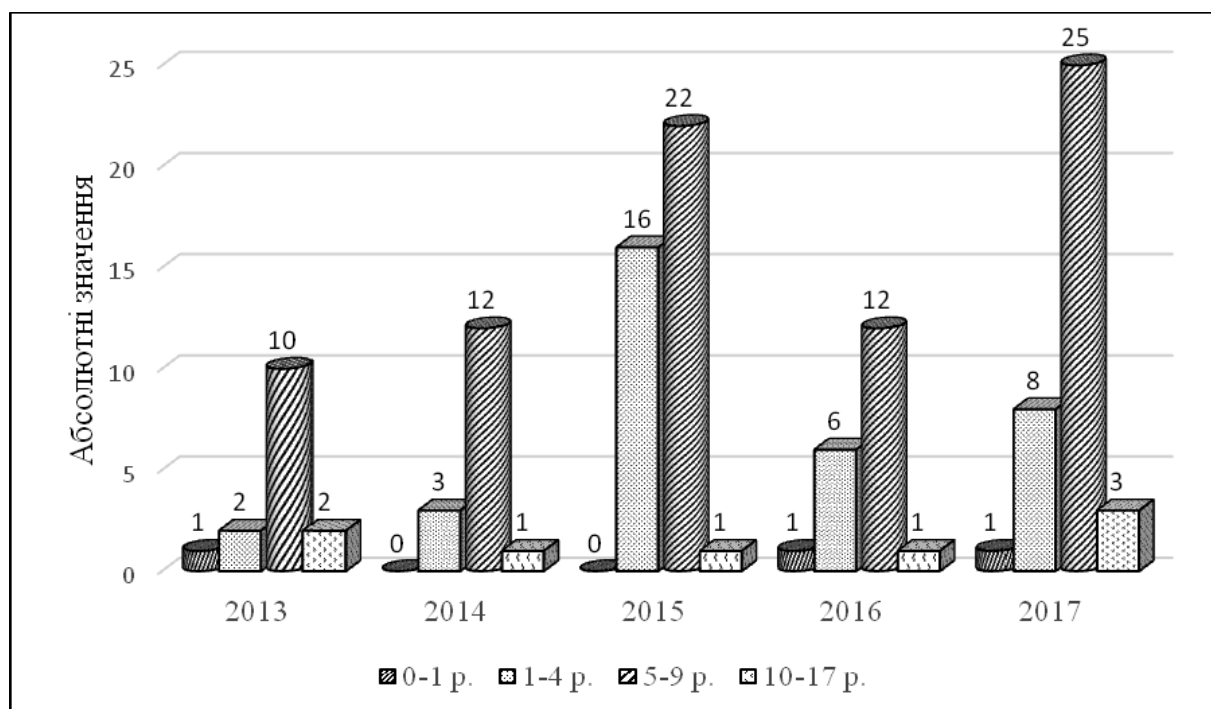


Рис. Вікова структура хворих на скарлатину дітей, госпіталізованих у ЛОІКЛ упродовж 2013 – 2017 рр.

Більшість дітей госпіталізовано в перші три доби хвороби – 82 (64,1%). На 4–5 добу поступили на лікування 43 (33,6%) дитини, після 6 доби – 3 (2,3%) хворих.

У 102 (79,7%) дітей правильний діагноз встановлений на догоспітальному етапі. Проте 26 (20,3%) хворих було скеровано в ста-

ціонар із хибними попередніми діагнозами. Серед останніх домінували хвороби, що супроводжуються гострим запальним ураженням ротоглотки та верхніх дихальних шляхів (лакунарний тонзиліт, інфекційний мононуклеоз, ГРВІ, аденовірусна інфекція, фарингіт, бронхіт), органів шлунково-кишкового трак-



ту (гостра кишкова інфекція, кетоацидоз, вірусний гепатит) та екзантемою (краснуха, ентеровірусна інфекція). Привернули увагу своєрідні двокомпонентні хибні діагнози. У цьому плані показовим є поєднання діагнозів, що відтворюють гостре запальне ураження ротоглотки з «гіпертермічним синдромом», «токсико-алергічним дерматитом». У час звернення до лікарні в більшості дітей відзначався гострий початок хвороби з домінуванням проявів загальної інтоксикації, гострого тонзиліту та синдрому екзантеми. У випадку діагностичних помилок на догоспітальному етапі характерними були відсутність гострого тонзиліту та поява екзантеми переважно на 3–4 добу хвороби.

У 94 (73,4%) хворих діагностовано середньотяжку форму скарлатини, у 26 (20,3%) – легку, у 8 (6,3%) хворих – тяжку форму.

Середньотяжка форма скарлатини, діагностована у 94 хворих, характеризувалася гострим початком (87,2%) з швидкими темпами прогресування інфекційного токсикозу, включаючи підвищення температури тіла до фебрильних чисел, блюванням, тонзилітом, дрібноточковими висипаннями у пахвинній, сідничній ділянках, ділянці підчерев'я, на розгинальних поверхнях кінцівок. Поступовий початок середньотяжкої форми скарлатини, що спостерігався у 12,8% дітей, характеризувався помірно вираженими симптомами загальної інтоксикації, появою дрібноточкових висипань на розгинальних поверхнях кінцівок, наступним розвитком тонзиліту, шийного лімфаденіту. Привернула увагу відсутність типового для скарлатини лакунарного або фолікулярного тонзиліту в 64 (68,1%) хворих. Клінічними ознаками ураження вхідних воріт інфекції були яскрава гіперемія слизової оболонки піднебінних дужок, м'якого піднебіння та язичка. Мигдалики гіпертрофовані, набряклі, без нальотів. Тривалість гострого періоду 8–10 днів.

У 5 (3,9%) хворих на середньотяжку форму скарлатини дітей спостерігали клінічні симптоми ураження печінки. Окрім притаманного для скарлатини гострого тонзиліту та типових висипань, привертали увагу чіткий іктеричний відтінок гіперемійованого фону шкіри, іктеричність видимих слизових оболонок та помірне збільшення розмірів печінки, короткотривале потемніння сечі. У динаміці хвороби, на тлі швидкого зменшення іктеричності видимих слизових оболонок та шкіри, стійко утримувалася гепатомегалія.

Враховуючи рідкісність розвитку гепатиту при скарлатині вважаємо за доцільне навести опис клінічного випадку, який ми спостерігали у 5-річної дитини.

Хлопчик, Святослав С., віком 5 років, житель м. Львів, поступив у ЛОІКЛ 14.04.2015 р. на 6 добу хвороби.

З анамнезу відомо, що захворів гостро 9.04.2015 р. – підвищення температури тіла до 38,2°C, біль у горлі. На наступну добу, 10.04.2015 р., на тлі виражених проявів загальної інтоксикації на шкірних покривах з'явилися дрібнопапульозні висипання. Дитина отримувала лікування в амбулаторних умовах (мефенамінова кислота, нурофен, супрастин), проте стан не покращувався. Упродовж наступних двох днів одночасно з підвищенням температури тіла до 38–39°C приєдналися скарги на біль у животі. Батьки хлопчика помітили пожовтіння склер та шкірних покривів, у зв'язку з чим звернулися за медичною допомогою у ЛОІКЛ.

При поступленні стан дитини середньої тяжкості. Млявий. Скаржить на біль у горлі та животі. При огляді виражена жовтяниця шкіри та видимих слизових оболонок. Висипання дрібнопапульозного характеру, рясніші у пахвинній, сідничній ділянках, на згинальних поверхнях рук і ніг. Шкіра щік суцільного червоного кольору, блідий носогубний трикутник. Губи сухі, потріскані, яскраво червоного кольору. При огляді ротоглотки спостерігалася яскрава гіперемія слизової оболонки передніх піднебінних дужок, м'якого піднебіння та язичка. Мигдалики набряклі, в лакунах пухкий наліт білого кольору. Регіональні лімфовузли збільшені, болючі. Язик «малиновий». При аускультатії над легенями вислуховувалось жорстке дихання. Частота дихання 24/хв. Частота серцевих скорочень 110/хв. Живіт чутливий при пальпації у правій підреберній ділянці. Печінка виступає з-під краю реберної дуги на 4,0 см, край гострий, поверхня гладка, еластичної консистенції. Позитивний симптом Пастернацького. Сеча темна. Добовий діурез 650 мл. Випорожнення ахолічні, без патологічних домішок, 1 раз/добу.

Дані лабораторних досліджень. Гемограма: Нв – 134 г/л, еритроцити – $4,62 \times 10^{12}/л$, тромбоцити – $308 \times 10^9/л$, лейкоцити – $12,4 \times 10^9/л$: еозинофіли – 4%, паличкоядерні – 27%, сегментоядерні – 48%, лімфоцити – 19%, моноцити – 2%; ШОЕ – 20 мм/год. Біохімічні показники крові: сечовина – 2,3 ммоль/л, креатинін



– 80,2 мкмоль/л, загальний білірубін – 163,2 мкмоль/л, прямий білірубін – 132,6 мкмоль/л, непрямий білірубін – 30,6 мкмоль/л, АлАТ – 2,0 ммоль/год/л, тимолова проба – 1,4 од, амілаза 15,7 мг/(год.×мл), лужна фосфатаза 14,6 мккат/л, γ-ГТП – 299,0 од/л, загальний білок – 66,5 г/л, альбуміни – 50,8%, глобуліни – 49,2%, α1 – 3,1%, α2 – 7,1%, β – 15,0%, γ – 24,0%. Показники коагулограми: протромбіновий час – 29», протромбіновий індекс – 51%, фібриноген – 6,7 г/л. СРП – 45 / мл, сіалові кислоти – 0,130 од, АСЛ-О – 313 МО/мл, ревмофактор від'ємний.

При бактеріологічному дослідженні слизу з ротоглотки виділено *S. viridans* з максимальною чутливістю до цефтриаксону.

Маркери вірусних гепатитів: HBsAg, anti-HCV загальний, anti-HAV IgM – від'ємні. Антитіл класу Ig M до вірусу Епштейна-Барр, цитомегаловірусу та антитіл класу Ig A до *Y. enterocolitica* не виявлено.

УЗД органів черевної порожнини: печінка виступає з-під краю реберної дуги на 2 см, паренхіма однорідна, ущільнена. У воротах множинні лімфовузли, найбільший у розмірі 2,0×0,9 см. *V. portae* 0,6 см. Жовчний міхур звичайних розмірів, без конкрементів, стінки незначно потовщені. Підшлункова залоза не потовщена, контур чіткий. Селезінка виступає з-під краю реберної дуги на 2,0 см. Нирки нормальних розмірів, паренхіма непотовщена, ЧМС нерозширена.

У наступні три доби утримувалися прояви загальноінтоксикаційного синдрому, субфебрильна температура, жовтяниця шкірних покривів, біль у животі.

У загальному аналізі крові (21.04.2015 р.): Hb – 134 г/л, еритроцити – $4,2 \times 10^{12}$ /л, тромбоцити – 612×10^9 /л, лейкоцити – $23,1 \times 10^9$ /л: еозинофіли – 3%, мієлоцити – 3%, юні – 2%, паличкоядерні – 6%, сегментоядерні – 66%, лімфоцити – 15%, моноцити – 5%; ШОЕ – 39 мм/год. Спостерігали наростання у динаміці рівня АСЛ-О до 800 МО/мл. Дані ЕКГ – ознаки синусової брадикардії.

На 8-му добу з моменту госпіталізації (21.04.2015 р.) на місці висипань спостерігали лущення: висівкоподібне на тулубі, у пахових складках, на долонях та підшвах – пластинчасте. Інтенсивність жовтяниці шкірних покривів зменшувалась.

Із першого дня перебування в стаціонарі дитина отримувала антибактерійну терапію у вікових терапевтичних дозах (цефтриаксон) упродовж 7 днів. Одночасно проводилася ко-

рекційна патогенетична терапія для відновлення сталості внутрішнього середовища: внутрішньовенне краплинне введення ізотонічних глюкозо-сольових розчинів. На тлі застосованого лікування спостерігалось поступове покращення загального стану дитини, 27.04.2015 р. (14-а доба госпіталізації) виписаний у задовільному стані додому.

У хворих на легкі форми скарлатини спостерігали помірно виражені прояви загальної інтоксикації, короткотривалий біль голови, біль у горлі при ковтанні. Температура тіла, як правило, не перевищувала 37,5–38,5°C. Дрібнокрапковий висип не інтенсивний, зникав упродовж 2-х днів. Зміни в горлі відповідали катаральному тонзиліту з яскраво відмежованою гіперемією слизової. Усі симптоми утримувались нетривало і на 5–6 добу спостерігали завершення гострого періоду.

Діагностована у 8 хворих тяжка форма скарлатини характеризувалася гострим початком хвороби. При цьому домінували загальнотоксичні розлади: гіпертермія до 38,5–39,5°C, багаторазове блювання, геморагічний синдром. Висип рясний із ціанозом, точковими геморагіями. Лакунарний тонзиліт спостерігали в усіх хворих. Регіональні лімфатичні вузли збільшені, щільні, болючі при пальпації. Тривалість гострого періоду становила 10–14 днів.

Окрім типових форм хвороби, які діагностовано у 123 (96,1%) дітей, спостерігали атипів, зокрема екстрафарингеальну форму скарлатини, що розвинулася у 5 (3,9%) дітей на тлі вітряної віспи.

Ускладнений перебіг скарлатини констатований у 8 (6,3%) хворих і, як правило, пов'язаний з несвоєчасно розпочатим лікуванням. Серед ускладнень спостерігали пневмонію (3), гнійний лімфаденіт (2), заглотковий абсцес (1), гнійний отит (1), гломерулонефрит (1).

Зміни у гемограмі хворих на скарлатину дітей характеризувалися показниками загальної кількості лейкоцитів у межах $6,9$ – $23,1 \times 10^9$ /л із вираженим нейтрофіліозом, підвищенням ШОЕ до 15–46 мм/год.

Підвищення АСЛ-О спостерігали у 103 (80,5%) хворих із показниками від 264 до 1600 МО/мл. Наростання АСЛ-О в динаміці – у 74 (71,8%) хворих.

У 94 (73,4%) із 128 хворих при бактеріологічному дослідженні слизу з ротоглотки виділяли: *S. viridans* (86,2%), *S. pneumoniae* (11,7%), *S. pyogenes* (2,1%).



Висновки

1. Упродовж періоду наших спостережень виявлено тенденцію до зростання кількості госпіталізованих у ЛОІКЛ хворих на скарлатину дітей. Серед госпіталізованих переважали діти віком 5–9 років (56,3%). Середньотяжкі форми хвороби розвинулися у 73,4%. Відсутність типового для скарлатини лакунарного або фолікулярного тонзиліту констатовано в 64 (68,1%) хворих. Із-поміж ускладнень, діагностованих у 6,5% дітей, найчастіше спостерігали пневмонію та гнійний лімфаденіт.

2. Привернула увагу зміна етіологічної структури скарлатини – домінування умовно-патогенного α -гемолітичного *S. viridans*, патогенність якого реалізується здебільшого за наявності певних передумов, зокрема, на тлі зниження опірності організму.

3. У 3,9% дітей скарлатина супроводжувалася клінічними симптомами гепатиту.

Оскільки наведений нами клінічний синдром ураження печінки проявлявся чітким короткотривалим цитолітичним синдромом при відсутності мезенхімально-запальної реакції, вважаємо достатньо обґрунтованим пов'язувати типові токсичні ураження печінки з етіологічним початком скарлатини, оскільки клінічна маніфестація його збігається з фазою токсичних проявів основного захворювання. Рідкісність даної клінічної форми скарлатини вказує на необхідності підвищення обізнаності лікарів сімейної медицини та педіатрів стосовно ранньої діагностики та призначення адекватного лікування.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективним є подальше проведення цілеспрямованих наукових досліджень щодо вивчення патогенних властивостей *S. viridans*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Scarlet Fever Epidemic in China Caused by *Streptococcus pyogenes* Serotype M12: Epidemiologic and Molecular Analysis / Y. You, M.R. Davies, M. Protani et al // *EBioMedicine*. – 2018. – Vol. 28. – P. 128–135. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.01.010. Epub 2018 Jan 11.
2. Мостюк А.І. Клінічні прояви та патогенетичні механізми ураження печінки при скарлатині у дітей / А.І. Мостюк, О.В. Прокопів, Г.М. Кармазіна // *Гепатологія*. – 2012. – №2. – С.40–46.
3. Basetti S. Scarlet fever: a guide for general practitioners / S. Basetti, J. Hodgson, T.M. Rawson [et al.] // *London J Prime Care (Abingdon)*. – 2017. – Vol. 9(5). – P. 77–79.
4. Nourl BLZ. Transfer of scarlet fever-associated elements into the group A *Streptococcus* M1T1 clone. *Nature*. 2015. Aug 27;5:15877.
5. Park D. Incidence and Characteristics of Scarlet Fever, South Korea, 2008–2015 / D. Park, S. Kim, J. Park [et al.] // *Emerging Infectious Diseases*. – 2017. – Vol. 23(4). – P. 658–661. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2304.160773>.
6. Public Health England Group A streptococcal infections: fourth update on seasonal activity, 2015/16. *England;Health Prot R*. 2016;10(16):2.
7. Staszewska-Jakubik E., Czarkowski M.P., Kondej B. Scarlet fever in Poland in 2014 / E. Staszewska-Jakubik, M.P. Czarkowski, B. Kondej // *Przegl Epidemiol*. – 2016. – Vol. 70(2). – P. 195–202.
8. Андрейчин М.А. Небезпечна динаміка інфекційної захворюваності в Україні / М.А. Андрейчин // *Інфекційні хвороби*. – 2017. – №2(88). – С. 4–8.
9. Илунина Л.М. Клиническая характеристика современной скарлатины у детей, госпитализированных в стационар / Л.М. Илунина, С.П. Кокорева, С.М. Стахурлова, Е.Ю. Клемятина // *Прикладные информационные аспекты медицины*. – 2017. – Т. 20, №3. – С. 128–132.
10. Покровский В.И. Клиническая характеристика скарлатины в настоящее время / В.И. Покровский, Н.И. Брико, Н.А. Малышев // *Терапевтический архив*. – 2004. – № 4. – С. 31–34.
11. Wessels M.R. Pharyngitis and scarlet fever; *Streptococcus pyogenes*: basic biology to clinical manifestations. *Oklahoma (OK): NCBI*; 2016.
12. Wang LY, Young T. Hepatitis, gallbladder hydrops, splenomegaly, and ascites in a child with scarlet fever / L.Y. Wang, T. Young // *Paediatr Emergency Care*. – 2012. – Vol. 28(11). – P. 1215–1217.

REFERENCES

1. Yuanhai You, Mark R. Davies [...], and Jianzhong Zhang (2018) Scarlet Fever Epidemic in China Caused by *Streptococcus pyogenes* Serotype M12: Epidemiologic and Molecular Analysis. *EBioMedicine*, 28, 128-135. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.01.010. Epub 2018 Jan 11.



2. Mostiuk A.I., Prokopiv O.V., Karmazina H.M. (2012). Klinichni proiavy ta patohenetychni mekhanizmy urazhennia pechinky pry skarlatyni u ditei [Clinical presentation and pathogenic mechanisms of liver damage in scarlet fever in children]. *Hepatolohiia – Gepatologia*, 2, 40-46 [in Ukrainian].
3. Basetti, S., Hodgson, J., Rawson, T.M., Majeed, A. (2017) Scarlet fever: a guide for general practitioners. *London J Prime Care (Abingdon)*. 9(5), 77-79.
4. Nourl BLZ. Transfer of scarlet fever-associated elements into the group A Streptococcus M1T1 clone. *Nature*. 2015. Aug 27;5:15877.
5. Park, D.W., Kim, S.-H., Park, J.W., Kim, M.-J., Cho, S.J., Park, H.J., Jung, S.H., Seo, M.H., Lee, Y.S., Ha, D.R., Kim, E.S., Chung, J.K. (2017) Incidence and Characteristics of Scarlet Fever, South Korea, 2008–2015. *Emerging Infectious Diseases*. 23(4), 658-661. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2304.160773>.
6. Public Health England Group A streptococcal infections: fourth update on seasonal activity, 2015/16. *England;Health Prot R*. 2016;10(16):2.
7. Staszewska-Jakubik, E., Czarkowski, M.P., Kondej, B. (2016) Scarlet fever in Poland in 2014. *70(2)*, 195-202.
8. Andreichyn, M.A. (2017). Nebezpechna dynamika infektsiinoi zakhvoriuvanosti v Ukraini [Dangerous dynamics of infectious morbidity in Ukraine]. *Infektsiini khvoroby – Infectious Diseases*, 2, 4-8 [in Ukrainian].
9. Ylunyna, L.M., Kokoreva, S.P., Stakhurlova, S.M., Klemiatyna, E.Iu. (2017). Klynnycheskaia kharakterystyka sovremennoi skarlatyny u detei, hospytalyzyrovanykh v statsyonar [Clinical characteristics of modern scarlet fever in children admitted to the hospital]. *Prykladnye ynformatsyonnye aspekty medytsyny – Applied information aspects of medicine*, 3, 128-132 [in Russian].
10. Pokrovskiy, V.Y., Bryko, N.Y., Malyshev, N.A. (2004). Klynnycheskaia kharakterystyka skarlatyny v nastoiashchee vremia [Clinical characteristics of scarlet fever at present]. *Terapevticheskyi arkhiv – Terapevticheskii Arkhiv*, 4, 31-34 [in Russian].
11. Wessels, M.R. Pharyngitis and scarlet fever; Streptococcus pyogenes: basic biology to clinical manifestations. *Oklahoma (OK): NCBI*; 2016.
12. Wang, LY, Young, T. (2012) Hepatitis, gallbladder hydrops, splenomegaly, and ascites in a child with scarlet fever. *Paediatr Emergency Care*. 28(11),1215-1217.

Отримано 14.06.2018 р.



УДК 618.3 – 06-071.1 : 616 – 005.1 – 08

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ ІЗ ПЕРЕДЧАСНИМ ВІДШАРУВАННЯМ НОРМАЛЬНО РОЗТАШОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ В АНАМНЕЗІ

Чонко О.Ю., Корчинська О.О.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти супроводжується порушеннями гемостазу, які характеризуються більшою гіперкоагуляцією в порівнянні з нормально перебігаючою вагітністю, що веде до розвитку ДВЗ-синдрому, поліорганної функціональної недостатності і критичного стану матері і плода.

Мета дослідження – вивчити особливості гемостазу у вагітних з передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі і виявити найбільш значимі для даної патології критерії.

Матеріали та методи. Усім вагітним проведено комплексне обстеження, що включало клінічні, інструментальні, цитологічні дослідження. Серед загальних клінічних методів обстеження найбільша увага приділялась збору анамнезу та оцінці клінічної симптоматики, що проводилась згідно з протоколами надання акушерської допомоги вагітним та породіллям. УЗО стану фетоплацентарного комплексу та доплерометрія в а. Umbilicalis, КТГ проводилась вагітним жінкам із групи обстежуваних у різних термінах вагітності.

Результати досліджень. Моніторинг гемостазу вагітних дає змогу раннього виявлення таких порушень, сприяє своєчасній їх корекції, дозволяє знизити ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень і пролонгувати вагітність до терміну життєздатного плода. Проведено вивчення особливостей системи гемостазу у вагітних із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі. Результати показали, що у вагітних основної групи були гірші показники системи гемостазу, в результаті чого виникли такі ускладнення, як прееклампсія, затримка росту плода.

Висновки. Визначення активності антитромбіну III інформує про стан антикоагуляційної системи організму та надає можливість корегувати лікування антикоагулянтними препаратами прямої дії. Кількісне визначення розчинних фібрин – мономерних комплексів (РФМК) дозволяє інформативно чітко охарактеризувати ступінь патологічного процесу внутрішньо судинного згортання. Кількісні зміни розчинних фібрин – мономерних комплексів (РФМК) та антитромбіну III є важливими прогностичними ознаками в експрес діагностиці ДВЗ-синдрому. Профілактичне лікування препаратами, запропонованими вагітним, дозволяє покращити систему гемостазу, препарати не викликають побічних ефектів, що дозволяє успішно проводити збереження до сприятливіших для плода термінів вагітності.

Ключові слова: вагітність, гемостаз, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти.

Features of the hemostasis system in previous prevented distribution of normally restored placenta in anamnesis

Chonko O. Yu., Korchynska O. O.

Abstract. Premature detachment of a normally located placenta is accompanied by hemostatic disorders characterized by increased hypercoagulability compared with normal pregnancy, leading to the development of the DIC, multiple organ failure and the critical state of the mother and the fetus.

Aim: to study the features of hemostasis in pregnant women with premature detachment of a normally located placenta in anamnesis and to identify the most important criteria for this pathology.

Methods of investigation. All pregnant women had a comprehensive examination, which included clinical, instrumental, cytological studies. Among the general clinical examination methods, the greatest attention was paid to the collection of anamnesis and the evaluation of clinical symptoms, conducted in accordance with the protocols of provision of obstetrical care to pregnant women and women. UZO I will become a fetoplacental complex and dopplerometry in a. Umbilicalis, CTG was used by pregnant women from the group under study at different stages of pregnancy.

Study results. Monitoring of hemostasis in pregnant women allows for early detection of such disorders, promotes their timely correction, reduces the risk of thromboembolic complications and prolongs pregnancy to the term of a viable fetus. The study of the features of the hemostasis system in pregnant women with premature



detachment of a normally located placenta in the anamnesis has been carried out. The results showed that the pregnant women in the main group had the worst indicators of the hemostasis system, resulting in such complications as pre-eclampsia, fetal growth retardation.

Conclusions. Determination of antithrombin activity - III informs about the state of the anticoagulation system of the organism and provides the opportunity to correct treatment with anticoagulant drugs of direct action. The quantitative determination of soluble fibrin-monomeric complexes (RFMK) allows to accurately characterize the degree of pathological process of intravascular coagulation. Quantitative changes of soluble fibrin-monomeric complexes (RFMK) and antithrombin-III are important prognostic features in express diagnosis of ICD-syndrome. Prophylactic treatment with drugs proposed by the pregnant woman, allows to improve the system of hemostasis, drugs do not cause side effects, which allows you to successfully preserve the most favorable for the fetus in terms of pregnancy.

Key words: pregnancy, hemostasis, premature detachment of normally located placenta.

Вступ

Під час вагітності дуже важливо контролювати стан здоров'я матері і дитини. Своєчасно здавати аналізи, які призначає лікар, і виявляти всі відхилення від норми. Саме тому молоді мами так часто здають аналіз крові, сечі, щоб не допустити низку ускладнень, які можуть виникнути під час вагітності, зокрема і в системі гемостазу [1, с. 26-28].

Згортальна система крові при вагітності привертає увагу лікарів високою частотою тромботичних і геморагічних ускладнень з одного боку, а з іншого – неминучою зміною агрегатного стану крові в будь-яких критичних станах, які виникають під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді [5, с. 120].

Гемостаз – це система згортання крові, яка потрібна для того, щоб при пошкодженні судин і тканин запобігти значній втраті крові. Головними показниками гемостазу є: активований частковий тромбопластичний час (АЧТЧ) – показує час згортання крові. Норма – 25–35 сек. При уповільненому згортанні крові збільшується ризик післяродових кровотеч, при швидкісному згортанні – у вагітної виникає ДВЗ-синдром. Тромбіновий час (ТЧ) – це останній етап згортання крові. Норма – 10,5–18 сек. Протромбіновий індекс (ПІ) – відображає якість згортання крові, його норма – від 80% до 150%. Фібриноген – це білок, який є основою згустка при згортанні крові. Його норма 2–4 г/л, в III триместрі вагітності до 6 г/л. Антитромбін III – при зниженні збільшується ризик тромбоутворення, а при підвищенні збільшується ризик після родової кровотечі.

Якщо згортання крові збільшується під час вагітності, може виникнути дисеміноване згортання крові. Цей стан проявляється тим, що кров у судинах гусне. У результаті слабого поступання крові до плода дитина не отрим

ує кисень і важливі харчові речовини. Такий плід не розвивається повноцінно, часто це може закінчитись завмиранням плода. Якщо порушення гемостаза спостерігаються під час вагітності, то складно виносити і народити здорову дитину [4, с. 208].

За останні роки отримано значну кількість наукових даних щодо зв'язку низки гестаційних ускладнень, у тому числі і передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, з набутою і вродженою тромбофіліями [6, с. 112-138]. Відкриття наприкінці 1987 року антифосфоліпідного синдрому і цілої низки раніше не відомих, але поширених форм генетичних дефектів системи гемостазу, що призводить до різноманітних тромботичних ускладнень, дозволило значно поглибити уявлення про патогенез багатьох захворювань в акушерській практиці, зокрема передчасного відшарування нормально розташованої плаценти.

Патогенез передчасного відшарування нормально розташованої плаценти пов'язаний із: структурними змінами у стінках судин субплацентарної зони; повною або частковою обтурацією спіральних артерій внаслідок атеросклеротичних змін; зниженням еластичності стінки судин і підвищенням її проникності; патологічною незрілістю; порушенням венозного відтоку крові з міжворсинчастого простору; підвищенням тиску в міжворсинчастому просторі; розладами судинно-тромбоцитарного ланцюга патогенезу, вродженими та набутими тромбофіліями і коагулопатіями [2, с. 22-23].

Висока частота передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, тяжкість її клінічних проявів, велика вірогідність несприятливого закінчення вагітності при цьому ускладненні для матері і плода зумовлюють підвищений інтерес до вивчення генетичних механізмів цієї патології.



Мета дослідження

Вивчити особливості гемостазу у вагітних із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі і виявити найбільш значимі для даної патології критерії.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами проведено клініко-статистичний аналіз 60 індивідуальних карт вагітних, історій пологів та карт розвитку новонароджених, які були поділені на три групи. I група (основна) – 20 пацієнток із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі без лікування, II група (основна) – 20 пацієнток із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі, які додержувались запропонованого лікування, і III група (контрольна) – 20 соматично здорових вагітних без обтяженого акушерського анамнезу. Групи є однорідними за статтю, віком, соціальному стану (жінки заміжні), у певній мірі за спеціальністю (домогосподині, або працюють за фахом, що непов'язаний з фізичними навантаженнями та контактом із тератогенними речовинами).

Усім вагітним проведено комплексне обстеження, що включало клінічні, інструментальні, цитологічні дослідження. Серед загально клінічних методів обстеження найбільша увага приділялась збору анамнезу та оцінці клінічної симптоматики, що проводилась згідно з протоколами надання акушерської допомоги вагітним та породіллям (наказ МОЗ України №503 від 28. 12. 2002 року «Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», наказ МОЗ України №620 від 29.12.2003 року «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні»). УЗО стану фетоплацентарного комплексу та доплерометрія в а. umbilicalis проводилась вагітним жінкам із групи обстежуваних у різних термінах вагітності. Запис КТГ проводився всім вагітним у різних термінах апаратом SONICAID з комп'ютерною обробкою результатів.

Вагітні були обстежені за такими показниками коагулограми: протромбіновий індекс (ПІ), тромбіновий час (ТЧ), активований парціальний тромбіновий час (АПТЧ), антитромбін III (АТIII), розчинні фібрин мономерні комплекси (РФМК). Перераховані обстеження

проведено за допомогою аналогічних наборів реагентів, які є на території України. Фібриноген плазми визначали стандартизованим ваговим методом за Р. Рубергом (1961 року), гематокрит – за модифікацією І. Тодорова. Крім того, обчислювали протромбіновий час, який вираховується при використанні тромбoplastину, стандартизованого за міжнародним індексом чутливості. Контрольний матеріал входив до складу наборів реактивів згідно з інструкцією.

Результати дослідження оброблені методом варіаційної статистики з визначенням середніх величин і середньої помилки, різницю величин вважали достовірною при $p < 0,05$.

Нами була запропонована вагітним із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі схема лікування для покращення системи гемостазу. Схема профілактичного лікування полягала в призначенні двох препаратів, нестероїдний протизапальний і антитромботичний препарат групи гепарину еноксапарин. Еноксапарин – це розчин для ін'єкцій, який призначали вагітним із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі в дозі 1 мг (0,01 мл) еноксапарину натрію 1 раз на день. Нестероїдний протизапальний препарат – діючою речовиною є ацетилсаліцилова кислота, призначався в дозі 100 мг один раз на день в поєднанні з еноксапарином. Ці препарати були призначені вагітним з передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі для покращення системи гемостазу до 36 тижнів вагітності, починаючи з 12 тижня вагітності.

Результати досліджень

Пацієнтки всіх груп не мали достовірних відмінностей у віці. Середній вік у групах вагітних жінок становив 28 ± 7 років, тобто це жінки репродуктивного віку, соціально і сексуально активні. З анамнезу встановлено, що жінки повторно вагітні. Попередні вагітності в жінок основної групи закінчились передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти. Крім цього, були самовільні викидні в терміні 3–5 тижнів, 6–12 тижнів у жінок основної групи.

Попередні пологи в жінок основної групи закінчились операцією – кесаревим розтинном, показанням до якої було передчасне відшарування нормально розташованої плаценти.



Середнє значення гематокриту відповідало нижній границі норми – 35%, але коливання його у різних вагітних було в межах від 29,0% до 44,0%. Згідно з даними літератури, при показниках вище 44,0% виникає висока ймовірність розвитку стадії гіперкоагуляції зі зменшенням плацентарного кровотоку, що несприятливо для розвитку плода. Відомо, що загальний шлях коагуляції починається з X фактора, який активується за участю фактора V, у результаті чого фактор II – протромбін перетворюється у тромбін. Тромбін – один із ключових ферментів гемостазу. Адже саме він трансформує фактор I – фібриноген, що циркулює у крові у рідкому стані – фібрин – мономер (фібрин S), який під дією фактора XIII перетворюється у фібрин-полімер. Величина середнього показника тромбінового часу наближена до верхньої межі норми. Середня величина протромбінового індексу сягала верхньої границі норми. А коливання цього показника у вагітних було від 93,7% до 110%, що інформує про незначну гіперкоагуляцію. В обстеженій групі вагітних, які в анамнезі мали передчасне відшарування нормально розташованої плаценти показники показали, що жінки потребують спостереження в динаміці [3, с. 52-70].

Ці дані узгоджуються з тим, що середній показник концентрації фібриногену плазми крові також характеризувався середньостатистичною величиною відповідно до норми.

Внутрішній шлях коагуляції контролюється за допомогою визначення активованого парціального тромбінового часу – АПТЧ. В обстеженій плазмі вагітних цей показник коливався від 27 до 47. Спостерігалася кореляція між АПТЧ і активованим часом рекальцифікації (АЧР): при подовженні часу АПТЧ простежувалося також подовження АЧР. Показники АЧР коливалися, відповідно, від 41 до 90. Необхідно зауважити, що при нормальних показниках протромбінового тесту подовження АПТЧ може свідчити про дефіцит факторів внутрішнього згортання. Природні механізми регуляції згортання крові контролюють рівень активності антитромбіну III. Він відіграє роль своєрідного «обмежувача» при надлишковому утворенні протромбіну, тромбіну та відповідно фібриногену. Рівень антитромбіну III як фізіологічного антикоагулянта разом із протеїнами С та S визначає

напрямок патологічних процесів в екстремальних умовах. Середньостатистична величина антитромбіну III відповідає верхній границі норми, що свідчило про фізіологічну гіперкоагуляцію.

Важливим діагностичним критерієм при патологіях, які характеризуються внутрішньосудинним згортанням крові є визначення концентрації розчинних фібрин – мономерних комплексів (РФМК). В обстежуваній групі вагітних він був негативним, і у незначній частині пацієнток – вищим 4,5 мг %, що інформує про необхідність додаткового обстеження та можливо потребує необхідної терапії. На нашу думку, проведена загальна схема діагностики коагуляції може застосовуватись на практиці в лікувальних закладах і бути орієнтувальним критерієм для виявлення порушень у коагуляційному гемостазі, а запропонована схема профілактичного лікування системи гемостазу дозволить уникнути ризику критичного стану матері й плода.

Висновки

1. Загальна схема коагулограмних обстежень включає показники, які характеризують зовнішній шлях коагуляції (протромбіновий час), внутрішній (активованого парціального тромбінового часу, активований час рекальцифікації) і загальний шлях згортання (тромбіновий час, концентрація фібриногену).

2. Визначення активності антитромбіну III інформує про стан антикоагуляційної системи організму та надає можливість корегувати лікування антикоагулянтними препаратами прямої дії.

3. Кількісне визначення розчинних фібрин – мономерних комплексів (РФМК) дозволяє інформативно чітко охарактеризувати ступінь патологічного процесу внутрішньосудинного згортання.

4. Кількісні зміни розчинних фібрин – мономерних комплексів (РФМК) та антитромбіну III є важливими прогностичними ознаками в експрес-діагностиці ДВЗ-синдрому.

5. Профілактичне лікування препаратами, запропонованими вагітним, дозволяє покращити систему гемостазу, препарати не викликають побічних ефектів, що дозволяє успішно проводити збереження до сприятливіших для плода термінів вагітності.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Беседін В.М. Порушення гемокоагуляційного гемостазу при ускладненні пре еклампсією вагітності та їх корекція / В.М. Беседін, Г.Б. Семенини // Вісн. асоц. акуш.-гінекол. України. – 2000. – №2. – С. 26–28.
2. Воронін К.В. Стан гемодинаміки у вагітних із передчасним відшаруванням плаценти / К.В. Воронін, Г.А. Лоскутова // Вісник наукових досліджень. – 2003. – №1 (30). – С. 22–23.
3. Молот А.П. Принципи, методи і засоби лабораторної діагностики патології гемостазу на сучасному етапі / А.П. Молот // Лабораторна діагностика. – 2004. – № 2. – С. 52–70.
4. Кабанько Т.П. Нарушения в системе гемостаза при критических состояниях / Т.П. Кабанько, Н.В. Кузнецова. – К., 2000. – С. 208.
5. Ветров В.В. Гемостаз вагітних / В.В. Ветров. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 120.
6. Mushambi M.C. Recent developments in the pathophysiology and management of premature placental abruption. Mushambi M.C., Halligan A.W., Wiliamson K.S., Br. J. Anaesth. – 2001. – Vol. 75. – P. 112–138.

REFERENCES

1. Besedín V.M. Porushennaya gemokoagulyatsíynogo gemostazu pri uskladnenní pre ektemp síkuu vagítності ta ^ox korektsíya / V.M. Besedín, G.B. Semenini // Vísн. asots. akush.-gínekol. Ukraїiny - 2000. – №2. – S. 26–28.
2. Voronin K.V. Stan heemodynamic u vagintix et peredchasnim vídsharuvannyam platsenti / K.V. Voronín, G.A. Loskutova // Vísнik naukovix doslídjen. – 2003. – № 1 (30). – S. 22–23.
3. Molot A. P. Principle, methodology, zasobi laboratatorno-díagnostiki patologís gemostazu na suchasnomu etapí / A.P. Molot // Laboratorna dagnagnika. – 2004. – № 2. – S. 52–70.
4. Kabanko T.P. Narusheniya v sisteme gemostaza pri kriticheskix sostoyaniyah / T.P. Pabanko, N.V. Kuznetsova. – K., 2000. – S. 208.
5. Vetrov V.V. Gemostasis vagintix / V.V. Vetrov // Sankt-Peterburg, 2012. – S. 120.
6. Mushambi M.C. Recent developments in the pathophysiology and management of premature placental abruption. Mushambi M.C., Halligan A.W., Wiliamson K.S., Br. J. Anaesth. – 2001. – Vol. 75. – P. 112–138.

Отримано 12.11.2018 р.



УДК 616.13-004.6+616.136]-0.89

THE INFLUENCE OF PROFUNDA POPLITEAL COLLATERAL INDEX ON THE RESULTS OF PROFUNDOPLASTY

Horlenko F.V.

SHEI «Uzhhorod National University», Medical Faculty, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod

Вплив глибокостегново-підколінного індексу на результати профундопластики

Горленко Ф.В

Резюме. *Вступ.* Із метою ліквідації хронічної ішемії виконують прямі та непрямі реконструкційні операції. Вибір методу хірургічного лікування хворих із облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок є однією із найскладніших проблем у судинній хірургії.

Мета дослідження - оцінити результати профундопластики в залежності від величини глибокостегново-підколінного індексу.

Матеріали та методи. В роботі проаналізовані результати лікування 124 хворих, яких прооперовано у відділенні судинної хірургії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака в період з 2005 до 2018 року з приводу дистальних форм ураження артерій нижніх кінцівок при хронічній ішемії нижніх кінцівок.

Результати досліджень. Залежно від величини глибокостегново-підколінного індексу пацієнти, яким була виконана профундопластика, розділені на 3 групи. У результаті проведеного дослідження виявлено, що після виконання профундопластики у пацієнтів I групи 5-річне збереження кінцівки складало 74,2%, у пацієнтів II групи – 51,8% і пацієнтів III групи – 23,4%.

Висновки. Отже, глибокостегновий-підколінний індекс, що характеризує ступінь розвитку колатеральної системи підколінно-гомількового сегмента, є єдиним предиктором збереження нижньої кінцівки.

Ключові слова: облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок, хронічна ішемія нижніх кінцівок, глибокостегново-підколінний індекс, профундопластика.

Abstract. *Introduction.* In order to eliminate chronic ischemia, perform direct and indirect reconstruction operations. The choice of surgical treatment for patients with obliteration atherosclerosis of the vessels of the lower extremities is one of the most difficult problems in vascular surgery.

The purpose of the study: to evaluate the results of profundoplasty, depending on the magnitude of the deep-jaw and popliteal index.

Material and Methods. The results of the 124 patients treatment, which were operated in the department of vascular surgery of Zakarpattia Regional Clinical Hospital named after M.Sc. Andriy Novak during the period from 2005 to 2018. The patients had the following diagnosis distal forms of lower extremities lesion of arteries of the by chronic lower limb ischemia.

Results. Patients after profundoplasty were divided into 3 groups depending from the size of the Profundopopliteal collateral index (PPCI). PPCI in the Group I patients (the 5-year limb preservation) was 74.2%, in Group II patients - 51.8% and in Group III patients - 23.4% according of the study result with using profundoplasty.

Conclusion. PPCI which characterized by the collateral system development degree of the popliteal-pedicle segment, is considered to be useful for selecting of the optimal revascularization procedures for the saving limbs.

Key words: obliterating atherosclerosis of the lower extremities vessels, chronic ischemia of the lower extremities, profunda popliteal collateral index, profundoplasty.

Introduction

Atherosclerotic lesion of the lower extremities arteries have the second place in the heart disease structure. Critical ischemia is recorded from 400 to 1,000 cases on million population per year. Up to 1% of men over 55 years of age suffer from this pathology [4, 5]. However, reconstructive surgery can be performed only in half of such patients, and without surgery – in 95% of patients undergo

amputation of the lower extremity during the year [2, 3]. In order to eliminate chronic ischemia, perform direct and indirect reconstruction operations. The choice of surgical treatment for patients with obliteration atherosclerosis of the vessels of the lower extremities is one of the most difficult problems in vascular surgery.

The choice of surgical treatment for patients with obliteration atherosclerosis of the vessels of



the lower extremities is one of the most difficult problems in vascular surgery[1].

The purpose of the study: to evaluate the results of profundoplasty, depending on the magnitude of the deep-jaw and popliteal index.

Material and Methods

The results of the 124 patients treatment, which were operated in the department of vascular surgery of Zakarpattia Regional Clinical Hospital named after M.Sc. Andriy Novak during the period from 2005 to 2018yy. The patients had the following diagnosis: distal forms of lower extremities lesion of arteries with chronic lower limb ischemia.

Patients, who have undergone profundoplasty, are divided by depending on the size of the profunda popliteal collateral index (PPCI) into the following groups:

1group - 77 (62,1%) patients, who were performed profundoplasty, with $GSPI \leq 0,35$;

The second group consisted of 27 (21.7%) patients, who were operated with GSPI value of 0.36-0.4;

The third group - 20 (16.1%) of patients who were performed the profundoplasty with the significance of GSPI in the range of 0.41-0.46.

The age of studied patients ranged from 46 to 78 years ($M \pm m = 61.7 + 4.2$ years). There were 28 patients with II-B degree of lower extremities ischemia, with III-A degree - 75 patients and III-B degree - 21 patients.

The survey algorithm included ultrasonic duplex scan of arteries with color flow mapping, reovasography of the lower extremities with Nitroglycerin; definition of GSPI, multispiral computed tomography of lower extremities arteries with contrast and contrast arteriography X-ray. PPCI was determined by the formula for the determine the functional capacity of deep femoral artery revascularization:

$PPCI = \frac{P_{де}}{P_{BK}}$ - regional systolic pressure in the popliteal artery above the knee, P_{BK} - pressure in the popliteal artery below the knee [6].

The obtained data by the duration of limb preservation after indirect revascularization of the lower extremities were statistically analyzed. Cox regression was used to study the PPCI influence on limb preservation after profundoplastics.

Deep hip artery (DAH) plastic surgery with using of autosomal patch was performed in 83 patients. As a patch, was used a segment of a large

subcutaneous vein from the thigh and an upper third shin.

In the 15 patients was performed an auto-therapeutic plastic due to the lack of suitable vein for plastic.

At the same time, the occlusal superficial femoral artery (SAF) was removed at a distance, after that was performed deobliteration of the cult of SAF, from which was formed a patch for plastics. Distalization of DAH was performed in 17 patients. In 7 cases some problems were encountered when performing of the endarterectomy from the general femoral artery (GFA) and from the deep artery initial department of the thigh (DAH). Resection of the GFA and the initial department of DAH with auto-venous prosthetics in 7 patients was executed. In 2 patients a reimplantation of DAH in the direction of SAF was performed.

Results

Lack of conditions for reconstruction is forcing surgeons to implement indirect surgical methods of revascularization, aimed at improving collateral circulation, increasing the volume of the microcirculation and neoanogeogenesis stimulating [2].

One of the important problems in planning of reconstruction type in the occlusion-stenotic defeat of the arteries of the femoral and pediculo-carpal segment is the assessment of the flow along the collateral strands and the state of the arteries of the shin, the occlusion of which creates obstacles for adequate blood flow to the distal limb parts and is the cause of shunting operations unsatisfactory results [4].

For the correlation study between the time saving limbs and PPCI, we constructed by the Cox model, which expresses the risk function in the following way:

$$h(t) = h_0(t) \times \exp(\beta x),$$

$h(t)$ - risk function, $h_0(t)$ - basic risk function, x - meaning covariates, β - regression coefficient, the exponent of this is the ratio of risks when changing the value of covariates per unit. At the same time, the Cox model is a model of proportional risks: without imposing any restrictions on the type of basic risk function, the model assumes that the ratio of risks due to differences in the value of covariates does not depend on time (the coefficient β does not depend from time t).

The value of the coefficient β in the model $h(t) = h_0(t) \times \exp(\beta [PPCI])$ is calculated at the level of $15,81 \pm 1,69$, using the collected clinical



data. The obtained model indicates about the close positive relationship between the level of GSPI and the length of the limb preservation: the coefficient of concordation of the model is 0.839, the statistical significance of the model by the criterion of the likelihood ratio ($p < 2.2 \times 10^{-16}$, the least positive number, which are available for the program R).

Since the values of PPCI were in the range of 0.3-0.5, the difference between the values of covariates per unit has no real content. At the same time, it is necessary to calculate the ratio of threats (risks) with the difference of values covariates (GSPI) by 0.1:

$$\frac{h^*(t)}{h(t)} = \exp(\beta \times 0,1) = \exp(1,581) = 4,86$$

Consequently, with an increase in PPCI from 0.3 to 0.4, are the threat of limb loss increasing in 4.86 times. The obtained model also gives an opportunity to calculate the probability of maintaining limb for one, three and five years after surgery at different values of PPCI (Table 1.) In order to select patients for profundoplasty, one must be guided by the data of instrumental examination methods and the significance of PPCI, which characterizes the degree of collateral system development of the deep hip artery. As a result of the study, it was found that after performing profidedoplasty in patients of Group I, the 5-year limb preservation was in 74.2%, in patients in Group II – in 51.8% and in patients in Group III – in 23.4%.

Table 1

Probability of lower extremity preserving with different values of PPCI

Duration of limb preservation	Group I	Group II	Group III
	PPCI $\leq 0,35$	PPCI = 0,36-0,4	PPCI = 0,41-0,46
1 year	92,8%	84,9%	69,7%
3 years	82,5%	65,4%	39,2%
5 years	74,2%	51,8%	23,4%

Conservative therapy or amputation remains is the only methods if the patient have absence of an adequate peripheral vascular circulation and the presence of contraindications for the direct methods of revascularization. Therefore, as an alternative to amputation of the lower limb in the complex treatment are the implementation of revascularization indirect methods, in particular, profundoplasty

Conclusions

1. The profunda popliteal collateral index, which characterizes by the degree of collateral system development of the popliteal- shin segment, is the test of choice for preservation of the lower limb.

2. The profundoplasty using was provided a steady positive result in the remote postoperative period when a profunda popliteal collateral index ≤ 0.35 .

ЛІТЕРАТУРА

1. Методи непрямой реваскуляризації при критичній ішемії нижніх кінцівок / Н.Ю. Літвінова, В.А. Черняк, О.В. Панчук // Серце і судини. – 2015. – №1. – С. 110–115.
2. Отдаленные результаты лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей методами непрямой реваскуляризации и генотерапии / Ю.В. Червяков, И.Н. Староверов, О.Н. Власенко [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – №22(1). – С. 29–37.
3. Пиптюк О.В. Досвід комплексного лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок / О.В. Пиптюк // Клінічна хірургія. – 2007. – №2-3. – С. 117–118.
4. Хірургія дистальних відділів термінальної аорти / [Русин В.І., Корсак В.В., Чобей С.М. та ін.]. – Ужгород: Карпати, 2012. – 486 с.
5. The impact of isolated tibial disease on outcomes in the critical limb ischemic population. B.H. Gray, A.A. Grant, C.A. [et al.] // Ann Vasc Surg. – 2010. – № 24(3). – P. 349–359.
6. Profunda popliteal collateral index. A guide to successful profundoplasty / C.H. Boren, J.B. Towne, V.M. Bemhard [et al.] // Arch Surg. – 1980. – № 115 (11). – P.1366–1372.

REFERENCES

1. Metody nepryamoji revaskulyaryzatsiyi pry krytychniy ishemiyi nyzhnikh kintsivok / N.YU. Litvinova, V.A. Chernyak, O.V. Panchuk // Sertse i sudyny. – 2015. – №1. – S. 110–115.



2. Otdalennye rezul'taty lechenyya bol'nykh s khronycheskoy yshemyey nyzhnykh konechnostey metodamy nepryamoy revaskulyaryzatsyy y henoterapyu / Yu.V. Chervyakov, Y.N. Staroverov, O.N. Vlasenko [y dr.] // Anhyolohyya y sosudystaya khyrurhyya. – 2016. – №22(1). – S. 29–37.
3. Pyptyuk O.V. Dosvid kompleksnoho likuvannya khronichnoyi krytychnoyi ishemiyi nyzhnykh kintsivok / O.V. Pyptyuk // Klinichna khyrurhyya. – 2007. – №2-3. – S. 117–118.
4. Khyrurhyya dystal'nykh viddiliv terminal'noyi aorty / [Rusyn V.I., Korsak V.V., Chobey S.M. ta in.]. – Uzhhorod: Karpaty, 2012. – 486 s.
5. The impact of isolated tibial disease on outcomes in the critical limb ischemic population. B.H. Gray, A.A. Grant, C.A. [et al.] // Ann Vasc Surg. – 2010. – № 24(3). – R. 349–359.
6. Profundapopliteal collateral index. A guide to successful profundaplasty / C.H. Boren, J.B. Towne, V.M. Bemhard [et al.] // Arch Surg. – 1980. – № 115 (11). – P.1366–1372.

Отримано 14.11.2018 р.

УДК [616-092+612.4]:(616.3+616.4)

ВМІСТ СТЕРОЇДНИХ ТА ГОНАДОТРОПНИХ ГОРМОНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ КРИТЕРІЙ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК ІЗ ПОЄДНАНОЮ ПЕЧІНКОВО-ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Фучко О.Л.

ДВНЗ "Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра фізіології та патофізіології, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* В умовах нестабільної соціально-економічної ситуації та демографічного зниження народжуваності проблеми охорони репродуктивного здоров'я в Україні набувають особливої соціальної значущості, оскільки всі зміни в економічному та соціальному житті суспільства мають істотний вплив на стан здоров'я і репродуктивну функцію жінок. Саме репродуктивна система є однією з найбільш чутливих систем організму, яка реагує на дію несприятливих чинників незалежно від їхньої природи.

Мета дослідження. Дослідити особливості впливу поєднаної патології печінки та щитоподібної залози на вміст стероїдних та гонадотропних гормонів у сироватці крові у жінок.

Матеріали та методи. При виконанні дослідження було використано методи: ехоскопії, імуноферментного аналізу, радіоімуннологічний, фотометричний та методи варіаційної статистики.

Результати досліджень. У пацієнток спостерігалось порушення видільних властивостей печінкових клітин динамічного характеру, наявність ускладнень відтоку жовчі і пошкодження гепатоцитів. Було встановлено, що гіперплазія щитоподібної залози у жінок мала ознаки первинного субклінічного гіпотиреозу зі зростанням у 2,26 разу рівня тиреотропного гормону, зниженням на 35,5% концентрації T_3 і незмінною величиною T_4 у сироватці крові обстежених жінок. Визначений підвищений рівень гонадотропнів у поєднанні з низьким рівнем фолікулостимулюючого гормону вказують на недостатність функції статевих залоз у жінок з гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульозним холециститом, що може супроводжуватися будь-якими порушеннями в процесі запліднення або виношування малюка.

Висновки. Встановлено, що у жінок з поєднаною патологією – гіперплазією щитоподібної залози, яка розвивається за типом первинного субклінічного гіпотиреозу, та безкалькульозним холециститом з достовірним збільшенням концентрацій загального, прямого та непрямого білірубину в сироватці крові - навіть в умовах досить стійкої ремісії спостерігаються гіперпролактинемія, розбалансування гіпофізарної продукції лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормону, підвищення концентрації естрогенів у крові. Такі зміни можуть свідчити про порушення функції статевих залоз і призводити до розвитку вторинного непліддя та невиношування вагітності.

Ключові слова: безкалькульозний холецистит, гіперплазія щитоподібної залози, фолікулостимулюючий гормон, лютеїнізуючий гормон, пролактин, альдостерон, прогестерон, тестостерон.

The content of steroid and gonadotropic hormones in serum as prognostic criteria for reproductive function in women with combined hepatic-endocrine pathology

Fuchko O. L.

Abstract. *Purpose.* To study the peculiarities of the influence of combined liver and thyroid gland pathology on the content of steroid and gonadotropic hormones in serum in women. *Methods.* When doing research methods were used: echoscopy, ELISA, radioimmunoassay, photometric and methods of variation statistics. *Results.* In patients there was a violation of excretory properties of hepatic cells of a dynamic nature, the presence of complications of bile outflow and hepatocytes damage. It was found that hyperplasia of the thyroid gland in women had signs of primary subclinical hypothyroidism with a 2.26 fold increase in the level of tireotropic hormone, a decrease of 35.5% in T_3 concentration and a constant T_4 concentration in serum of examined women. The identified elevated levels of gonadotrophins combined with low levels of follicle stimulating hormone suggest a lack of sexual function in women with hyperplasia of the thyroid gland and noncalculous cholecystitis, which may be accompanied by any abnormalities in the process of conception or nourishment of the baby. *Conclusions.* It has been established that in women with combined pathology - thyroid gland hyperplasia, which develops by the type of primary subclinical hypothyroidism, and noncalculous cholecystitis with a significant increase in the concentrations of total, direct and indirect bilirubin in serum - even in conditions of fairly stable



remission, hyperprolactinemia, imbalance of pituitary products unbalanced pituitary production of luteinizing and follicle stimulating hormone, increased estrogen concentration in the blood observed. Such changes can be evidence of a violation of the gonads function, and lead to the development of secondary infertility and miscarriage of pregnancy.

Key words: noncalculous cholecystitis, thyroid gland hyperplasia, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, aldosterone, progesterone, testosterone.

Вступ

В умовах нестабільної соціально-економічної ситуації та демографічного зниження народжуваності проблеми охорони репродуктивного здоров'я в Україні набувають особливої соціальної значущості, оскільки всі зміни в економічному та соціальному житті суспільства мають істотний вплив на стан здоров'я і репродуктивну функцію жінок. Саме репродуктивна система є однією з найбільш чутливих систем організму, яка реагує на дію несприятливих чинників незалежно від їхньої природи [1, 2]. З огляду на це, серед найважливіших проблем сучасного акушерства одні з чільних місць посідають проблеми невиношування вагітності та жіноче непліддя.

Непліддя відноситься до важливих показників стану репродуктивного здоров'я. При частоті від 10–15% до 18–20%, можна говорити про прямі репродуктивні втрати. В Україні частота безплідних шлюбів серед подружніх пар репродуктивного віку становить більше 15%, в окремих регіонах цей показник наближається до 20% – рівня, який визначається як критичний. Паралельно з цим, в Україні питома вага невиношування у загальній кількості вагітностей складає близько 9,1% і не має тенденції до зниження, і проблема невиношування вагітності стає не тільки медичною, але й соціальною, оскільки попередження невиношування є резервом підвищення народжуваності [3, 4].

Багато ендокринних та неендокринних захворювань можуть бути причиною непліддя та невиношування. До таких належать цукровий діабет, захворювання печінки, нирок, надниркових залоз, гіпофіза, щитоподібної залози та інших органів. До головних же причин жіночого непліддя та невиношування вагітності на теперішній час відносять порушення функції ендокринних залоз, що призводить до гормонального дисбалансу. Причому показано, що найбільш часто порушуються метаболічні функції печінки, які, як правило, або дуже часто поєднуються з патологією щитоподібної залози. При цьому складно оцінити, які особливості, що спосте-

рігаються при поєднаних зі змінами у щитоподібній залозі хворобах печінки, обумовлені власне тиреоїдним статусом, а які супроводжують різноманітні ускладнення з боку вісцеральних систем організму [5, 6]. Необхідність обстеження жінок зі складною формою патології, що включає як захворювання печінки, так і гіперплазію щитоподібної залози, обумовлено декількома причинами. По-перше, зв'язок між репродуктивною та гепатобіліарною системами відомий давно [7]. З одного боку, у пацієнтів з непліддям часто виявляють захворювання печінки і жовчовивідних шляхів, що призводять до розвитку порушень метаболізму естрогенів [8], з іншого – надлишок у крові деяких статевих стероїдів несприятливо впливає на різні функції печінки [9, 10]. При цьому слід зазначити, що такий патологічний стан, як холецистит є не тільки найпоширенішою печінковою патологією, але й одним із захворювань, яке взагалі найчастіше діагностується. По-друге, виникнення та перебіг холециститу можуть бути пов'язані саме зі зміною функції щитоподібної залози [11, 12]. Патофізіологічною основою для формування в організмі жінок непліддя та синдрому невиношування є існування в організмі функціональної метаболічної системи «гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-печінка». Описаний ще у 70-і роки минулого сторіччя печінково-яєчниковий синдром певною мірою визначає цей взаємозв'язок [13, 14].

Незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених питанням взаємозв'язку непліддя, невиношування вагітності та взаємообумовленої патології печінки і щитоподібної залози, не сформований прогностичний підхід до оцінки стану репродуктивної функції у жінок із холециститом, поєднаним з гіперплазією щитоподібної залози, що обумовлюється складністю оцінки вказаної поліорганної патології на тлі змін гормонального статусу у таких пацієнток. Комплексний підхід до вивчення даної проблеми сприятиме розробці нових ефективних лікувально-профілактичних заходів.



Мета дослідження

Дослідити особливості впливу поєднаної патології печінки та щитоподібної залози на вміст стероїдних та гонадотропних гормонів у сироватці крові у жінок.

Матеріали та методи

У ході виконання роботи було обстежено 87 жінок віком 22–54 років, у яких хронічний безкалькульозний холецистит визначався як основний діагноз. Гіперплазія щитоподібної залози була вперше виявлена в умовах курорту Трускавець, і відповідно ці жінки не застосовували препаратів для її лікування (основна група). Контрольну групу склали 20 здорових жінок. Групи були рандомізовані за віковим складом та термінами оваріально-менструального циклу на початок дослідження. З метою уникнення можливих значних коливань гормонального статусу, що є надважливим для досягнення мети даної роботи, обстеження в контрольній групі та групі жінок з патологією починали у перші дні оваріально-менструального циклу, тому особлива увага при формуванні груп була приділена виокремленню жінок з однаковою тривалістю циклу, а саме – з найпоширенішим терміном у 28 днів.

Наявність гіперплазії щитоподібної залози верифікували методом ехоскопії за допомогою ехокамер «Sonoline Elegra» (Німеччина) та «Acuson-128 XP/10» (США).

Визначення кількості білірубину у сироватці крові виконували за методом Йендрашика-Клеггорна-Грофа [15]. Розраховували загальний і прямий білірубін за калібрувальним графіком. Непрямий білірубін – за різницею між вмістом загального і прямого білірубину.

Вміст тиреотропного гормону у сироватці крові (ТТГ) визначали за реакцією зв'язування з анти-ТТГ моноклональними антитілами [16].

Вміст T_3 і T_4 визначали за допомогою конкурентного імуноферментного аналізу [16, 17].

Кількісне визначення фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та лютеїнізуючого гормону (ЛГ) проводили за допомогою тест-систем ЛГ та ФСГ, заснованих на послідовному зв'язуванні людських ФСГ і ЛГ з двома моноклональними антитілами. При додаванні ферментного субстрату досліджували ферментну реакцію, що пропорційна кількості

ФСГ або ЛГ у зразку. Поглинання вимірювали фотометрично [18, 19].

Вміст пролактину визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою антитіл, специфічних до пролактину, маркованих пероксидазою хрому (HRP). Абсорбцію вимірювали фотометрично [20].

Концентрацію альдостерону визначали радіоімунологічним методом із застосуванням антитіл, що зв'язують альдостерон та радіоактивну мітку гормон, який конкурує зі стандартним гормоном з досліджуваної проби; вміст тестостерону визначали радіоімунологічним методом на основі специфічної до гормону антисироватки [18].

Визначення вмісту прогестерону проводили методом імуноферментного аналізу із застосуванням кон'югат прогестерон-пероксидази. Кількість зв'язаного застосованими антитілами кон'югата зворотно пропорційна концентрації прогестерону у досліджуваному зразку [18].

Статистична обробка отриманих даних проведена методами варіаційної статистики з вирахуванням середньої арифметичної, її середньої похибки, а також критерію достовірності Стьюдента за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2003. Відмінності вважались вірогідними при $p < 0,05$.

Результати досліджень

Аналіз результатів, отриманих при обстеженні жінок, щодо змін концентрацій загального, прямого та непрямого білірубину в сироватці крові виявив, що величини всіх вказаних показників були достовірно підвищеними в основній групі відносно притаманним групі здорових осіб: загальний білірубін зростав на 39,8%, прямий білірубін – удвічі, непрямої білірубін – на 36,6% (табл. 1).

Зростання концентрації загального білірубину відбувається завдяки обом фракціям білірубину – прямому та непрямому, причому роль прямого білірубину є дещо більшою. Отже, у обстежених хворих виявлено порушення видільних властивостей печінкових клітин динамічного характеру, свідченням чого є значне зростання вмісту в сироватці крові непрямого білірубину. Збільшення ж концентрації прямого білірубину вказує на хронізацію патологічного процесу в печінці, а також на наявність ускладнень відтоку жовчі й на імовірність пошкодження гепатоцитів [21]. Якщо прийняти до уваги той факт, що непрямої білірубін є



тканинною отрутою, а прямий є нетоксичним для клітин і тканин, то виявлене менше зростання відносно контрольних величин вмісту непрямого ніж прямого білірубину є свідченням відсутності драматичних змін функції печінки, тобто вказує, що пацієнтки знаходилися

у фазі ремісії. Однак при цьому, отримані дані є свідченням зниження детоксикаційної здатності печінки, яке є природним при холециститі, що може ускладнювати перебіг гіперплазії щитоподібної залози, яку було виявлено у жінок основної групи.

Таблиця 1

Зміни концентрацій загального, прямого та непрямого білірубину в сироватці крові жінок із гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульозним холециститом ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група	Основна група
Білірубін загальний (мкмоль/л)	18,6±0,31	26,0±0,52*
Білірубін прямий (мкмоль/л)	4,7±0,11	9,4±0,21*
Білірубін непрямий (мкмоль/л)	12,3±0,28	16,8±0,33*

Примітка. * - різниця достовірна відносно показників контрольної групи ($p < 0,05$).

Згідно з отриманими результатами, було встановлено, що гіперплазія щитоподібної залози у пацієнток мала ознаки первинного субклінічного гіпотиреозу [22], свідченням чого є зростання у 2,26 разу рівня ТТГ (із 1,90±0,30 до 4,30±0,70 мМО/л, $p < 0,01$), зниження на 35,5% концентрації T_3 (з 2,10±0,09 до 1,55±0,17 нМ/л, $p < 0,05$) і незмінною ($p > 0,05$) величиною T_4 у сироватці крові обстежених жінок.

Вважають, що у хворих на первинний гіпотиреоз простежується дофамінергічна недостатність, і при первинному гіпотиреозі порушується взаємозв'язок тиреотропін-релізінг-гормону і дофаміна в гіпоталамусі. Наслідком надмірної секреції тиреотропін-релізінг-гормону та дофамінової недостатності є розвиток гіперпролактинемії (високі концентрації ТТГ стимулюють синтез пролактину), що ви-

кликає надмірну секрецію альдостерону [23]. У свою чергу високі концентрації пролактину порушують взаємодію гонадотропних гормонів. Відбувається формування «хибного кола» ендокринної регуляції, що призводить до порушень у статевій сфері у жінок із такою патологією [24, 25].

У обстежених жінок із гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульозним холециститом визначалося підвищення концентрації пролактину в крові 60,7% відносно рівня, притаманного контрольним особам (табл. 2). Тривало високий рівень пролактину часто призводить до розвитку у жінок вторинної аменореї. До того ж високий рівень пролактину сприяє зміні гормонального фону статевих гормонів, а це, зі свого боку, поглиблює порушення роботи щитоподібної залози [26].

Таблиця 2

Зміни концентрацій пітуїтарних та стероїдних гормонів у жінок із гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульозним холециститом ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група	Основна група
ФСГ, МО/л	6,1±0,4	5,5±0,2*
ЛГ, МО/л	2,8±0,2	8,0±1,1*
Пролактин, мкг/л	8,4±0,5	13,5±1,3*
Альдостерон, нг/л	85±7	102±4*
Тестостерон, мкг/л	0,28±0,02	0,56±0,09*
Прогестерон, мкг/л	0,66±0,05	0,85±0,06*

Примітка. * - різниця достовірна з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).



Спостерігалось також зростання концентрацій ЛГ (у 2,9 разу) при зниженні концентрації ФСГ (на 10,9%, $p < 0,05$) (див. табл. 2). Значно та тривало підвищені рівні ЛГ можуть свідчити про порушення нормального негативного зворотного зв'язку між гонадами та гіпоталамусом, що призводить до розбалансування гіпофізарної продукції ЛГ та ФСГ, яке супроводжується порушенням нормального співвідношення ЛГ/ФСГ. Поряд із цим, значне зростання концентрації ЛГ у крові у пацієнок з даною патологією, може вказувати на можливість формування синдрому виснаження та полікістозу яєчників [27, 28].

Окрім цього, знижений рівень ФСГ при підвищеній концентрації ЛГ значною мірою може бути пов'язаним із визначеним нами значним зростанням вмісту в крові пролактину, оскільки саме пролактин відповідає за гальмування секреції ФСГ [29]. Неадекватна продукція ФСГ, який безпосередньо впливає на процес репродукції в організмі і дозрівання яйцеклітин, відображає дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарної системи у жінок при досліджуваній поєднаній патології.

Ще одним механізмом розвитку пролактинемії вважають підвищення концентрації естрогенів у крові, які стимулюють ріст клітин, що виділяють пролактин і безпосередньо секрецію пролактину [30]. Цей шлях формування пролактинемії у обстежуваних пацієнок також спостерігався. Було встановлено значне зростання вмісту в крові альдостерону (на 20%, $p < 0,05$), яка, ймовірно, стимулюється високою концентрацією ТТГ, прогестерону (на 28,8%, $p < 0,05$) та тестостерону (у 2 рази) (див. табл. 2). При підвищенні рівня останньо-

го у жінок можливі порушення овуляторного циклу. Через це жіноча репродуктивна система зазнає серйозних порушень функціонування, що унеможливорює планування вагітності. Крім того, підвищена концентрація тестостерону згубно впливає на вагітність: у більшості пацієнок, які втратили дитину внаслідок викидня або завмирання плода, рівень тестостерону в крові значно (а саме – як мінімум вдвічі, що відповідає отриманим нами результатам) перевищував норму [31].

Отримані результати, а саме – підвищений рівень гонадотропінів у поєднанні з низьким рівнем ФСГ вказують на недостатність функції статевих залоз у жінок із гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульозним холециститом, що може супроводжуватися будь-якими порушеннями в процесі запліднення або виношування малюка.

Висновки

Отже, отримані результати дозволили встановити, що у жінок із поєднаною патологією – гіперплазією щитоподібної залози, що розвивається за типом первинного субклінічного гіпотиреозу, та безкалькульозним холециститом із достовірним збільшенням концентрацій загального, прямого та непрямого білірубіну в сироватці крові – навіть в умовах досить стійкої ремісії спостерігаються гіперпролактинемія, розбалансування гіпофізарної продукції ЛГ та ФСГ, підвищення концентрації естрогенів у крові. Такі зміни можуть бути свідченням порушення функції статевих залоз і призводити до розвитку вторинного непліддя та невиношування вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Запорожан В.М. Вплив медико-соціальних чинників на репродуктивне здоров'я / В.М. Запорожан, О.В. Сазонов, Л.Р. Никогосян // Вісник морської медицини. – 2011. – № 3. – С. 77–80.
2. Фактори ризику невиношування вагітності при лікуванні безпліддя методами допоміжних репродуктивних технологій / В.Г. Дубініна, К.П. Головатюк, І.Л. Захаренко [та ін.]. – Здоров'я жінчини. – 2014. – № 10. – С. 188–191.
3. Дахно Ф.В. Безпліддя в Україні: аналіз ситуації / Ф.В. Дахно // Здоров'я України. – Тематичний номер. – 2011. – С. 10.
4. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарноепідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2014 рік: [за ред. О. Квіташвілі]. – МОЗ України. – К.: ДУ «УІСД МОЗ України», 2015. – 460 с.
5. Kuniko T. Бессимптомный тиреоидит; несколько типичных случаев и распространенность этого заболевания / Т. Kuniko, М. Hannah // Пробл. эндокринологии. – 2000. – № 3. – С. 20–24.
6. Бойчук О.Г. Вплив гепатобілярної системи жінки на результати використання допоміжних репродуктивних технологій / О.Г. Бойчук // Здоров'я жінчини. – 2015. – № 2. – С. 165–167.
7. Дубоссарская Ю.А. Патология гепатобилиарной системы в практике гинеколога / Ю.А. Дубоссарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 3. – С. 12–19.



8. Морфофункциональные нарушения органов гепатобилиарной системы при миоме матки: возможные терапевтические подходы / В.А. Петухов, А.М. Торчинов, Е.А. Алексеева [и др.] // Фарматека. – 2004. – № 2. – С. 80–86.
9. Нарушение функции печени у пациентки с синдромом гиперстимуляции яичников / Т.А. Назаренко, И.Е. Корнеева, М.Ю. Соколова, А.А. Аксененко // Проблемы репродукции. – 2009. – № 3. – С. 70–73.
10. Amino Acid Dependent Activation of Liver Estrogen Receptor Alpha Integrates Metabolic and Reproductive Functions via IGF1 / T.S. Della, G. Rando, C. Meda [et al.] // Cell Metabolism. – 2011. – № 13. – P. 205–214.
11. Карпов О.И. Нарушения функции печени как дебют клинических проявлений тиреотоксикоза / О.И. Карпов, В.П. Приходько // Новые Санкт-Петербургские ведомости. – 1997. – С. 42–44.
12. Прощаев К.И. Молекулярная нейроиммуноэндокринология и клиническая патофизиология / К.И. Прощаев [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 304 с.
13. Стероидные гормоны, миома матки и нарушения функции печени: патогенез и перспективы лечения / З.Р. Кантемирова, А.М. Торчинов, Т.А. Жигулина [и др.] // Лечащий Врач. – 2003. – № 10. – С. 18–20.
14. Maschi M. Steroids sessuali e funzione epatica / M. Maschi, A. Matroni // Minerva ginec. – 1974. – Vol. 26, № 9. – P. 526–532.
15. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / [под ред. Н.У. Тица]. – М.: Лабинформ, 1997. – 942 с.
16. Павлов А.В. Использование микроядерного теста для выявления генотоксических повреждений щитовидной железы / А.В. Павлов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 141, № 1. – С. 99–102.
17. Семотюк С.Л., Колесник І.В. Лабораторна діагностика тиреоїдної патології. – Режим доступу: http://omdc.zhitomir.ua/blog/view/83-laboratorna_diagnostika_tireoidnoi_patologii/
18. Иммунологическая диагностика в акушерстве и гинекологии. – 2001. – НПП «МТМ». – 26 с.
19. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов крови человека. – СПб: ЗАО «Алкор Био», 2000.
20. Нечаев В.Н. Лабораторная диагностика нарушений репродуктивной системы, 2009. – Режим доступу: <http://unimeda.ru/articles/6826/9676/item/126?print=1>
21. Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Дж. Теппермен, Х.Теппермен. – М.: Мир, 1989. – 654 с.
22. Вербовой А.Ф. Синдром гипотиреоза / А.Ф. Вербовой // Фарматека. – 2015. – № 10. – Режим доступу : <http://www.medvestnik.ru/library/article/31601>
23. Нейромедиаторные биогенные амины в морфогенезе щитовидной железы и яичников / Ю.В. Погорелов [и др.] // Морфология. – 2002. – № 2–3. – С. 127.
24. Dakin N. Effects of experimental hypothyroidism on the development of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in the rat / N. Dakin, C. Oliver, M. Grino // Life sciences. – 2000. – Vol. 27, № 10. – P. 67–68.
25. Staub J.J. Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin, prolactin, and thyroid reserve, and metabolic impact on peripheral target tissues / J.J. Staub, B.U. Althaus, H. Engler // Am. J. Med. – 1992. – Vol. 92, № 6. – P. 631 – 642.
26. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline / S. Melmed, F.F. Casanueva, A.R. Hoffman [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96, № 2. – P. 273–288.
27. Паньків В.І. Рівень тиреотропного гормону в крові як основний діагностичний маркер і критерій успішності лікування захворювань щитоподібної залози / В.І. Паньків // Репродуктивна ендокринологія. – 2017. – № 3. – С. 84–88.
28. Бутіна Л.І. Профілактика порушень у менопаузі в жінок із гіперпроліферативними процесами репродуктивної системи / Л.І. Бутіна // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2013. – Т. 18, № 4. – С. 50–54.
29. Mena F. Regulation of Prolactin Secretion by dopamine and thyrotropin releasing hormone in lactating rat adenohypophyses: influence of intracellular Age of the Hormon / F. Mena, C. Clapp, D. Aguayo // Endocrinol. – 1989. – Vol. 125, № 4. – P. 181–420.
30. Transient pituitary hypothyroidism in a patient with ectopic adrenocorticotrophic hormone secretion. / J. Rodrigewz-Espinosa [et al.] // Ann. Clin. Biochem. – 2000. – № 3. – P. 298–303.



31. Семенина Г.Б. Эндокринні та обмінно-метаболічні порушення в жінок із синдромом полікістозних яєчників і нові можливості їхньої корекції / Г.Б. Семенина // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – № 6. – Режим доступу: <http://ozdorovie.com.ua/endokrinni-ta-obminno-metabolichni-porushennya-v-zhinok-iz-sindromom-polikistoznih-yaychnikiv-i-novi-mozhливosti-yihnoyi-korektsiyi/?lang=ru>

REFERENCES

1. Zaporozhan, V.M., Sazonov, O.V., & Nikogosyan, L.R. (2011). Vplyv medyko-sotsialnykh chynnykiv na reproduktyvne zdorovia [Influence of Medical and Social Factors on Reproductive Health]. Visnyk morskoi medytsyny – Bulletin of Marine Medicine, 3, 77–80 [in Ukrainian].
2. Dubinina, V.H., Holovatiuk, K.P., Zakharenko, I.L., Patskova, A.I., & Vizir K.M. (2014). Faktory ryzyku nevnoshuvannya vahitnosti pry likuvanni bezpliddia metodamy dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii [Risk factors for non-pregnancy in the treatment of infertility by methods of auxiliary reproductive technologies]. Zdorove zhenshchyni - Women health, 10, 188–191 [in Ukrainian].
3. Dakhno, F.V. (2011). Bezpliddia v Ukraini: analiz sytuatsii [Infertility in Ukraine: Situation Analysis]. Zdorovia Ukrainy - Health of Ukraine - Tematychnyi nomer, 10 [in Ukrainian].
4. Kvitashvili, O. [ed.] (2015). Shchorichna dopovid pro stan zdorovia naseleння, sanitarnoepidemichnu sytuatsiiu ta rezultaty diialnosti systemy okhorony zdorovia Ukrainy [Annual report on the health status of the population, sanitary and epidemic situation and the results of the health care system of Ukraine]. Kyiv, MOZ Ukrainy: DU «UISD MOZ Ukrainy» [in Ukrainian].
5. Kuniko, T. & Hannah, M. (2000). Bessymptomnyi tyreoidyt; neskolko tyypnykh sluchaev y rasprostranennost etoho zabolevaniya [Asymptomatic thyroiditis; several typical cases and the prevalence of this disease]. Probl. endokrynol. - Probl. endocrinol., 3, 20–24 [in Russian].
6. Boichuk, O.H. (2015). Vplyv hepatobiliarnoi systemy zhinky na rezultaty vykorystannia dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii [Effect of the hepatobiliary system of women on the results of the use of auxiliary reproductive technologies]. Zdorove zhenshchyni - Women health, 2, 165–167 [in Ukrainian].
7. Dubossarskaia, Yu.A. (2010). Patolohiya hepatobilyarnoi systemy v praktyke hynekolooha [Pathology of the hepatobiliary system in the practice of a gynecologist]. Medytsynskie aspekty zdorovia zhenshchyny – Medical aspects of women’s health, 3, 12–19 [in Russian].
8. Petukhov, V.A., Torchynov, A.M., Alekseeva E.A. [y dr.] (2004). Morfofunktsyonalnie narusheniya orhanov hepatobilyarnoi systemy pry myome matky: vozmozhnye terapevtycheskiye podkhody [Morphofunctional disorders of the hepatobiliary system in uterine myoma: possible therapeutic approaches]. Farmateka – Farmatek, 2, 80–86 [in Russian].
9. Nazarenko, T.A., Korneeva, Y.E., Sokolova, M.Iu. & Aksenenko, A.A. (2009). Narusheniye funktsyy pecheny u patsyentky s sindromom hyperstimulii tsyy yaychnykov [Liver dysfunction in a patient with ovarian hyperstimulation syndrome]. Problemi reproduktsiy – Reproduction problems, 3, 70–73 [in Russian].
10. Della, T.S., Rando, G., Meda, C. [et al.] (2011). Amino Acid Dependent Activation of Liver Estrogen Receptor Alpha Integrates Metabolic and Reproductive Functions via IGF1. Cell Metabolism, 13 (2), 205–214.
11. Karpov, O.Y. & Prykhodko, V.P. (1997). Narusheniya funktsyy pecheny kak debut klynycheskykh proiavlenni tyreotoksykoza [Liver dysfunction as a debut of clinical manifestations of thyrotoxicosis]. Novye Sankt-Peterburhskye vedomosti – New St. Petersburg Statements, 42–44 [in Russian].
12. Proshchaev, K.Y. (2006). Molekuliarnaia neuroimmunoendokrynolohiya y klynycheskaia patofyziolohiya [Molecular neuroimmune-endocrinology and clinical pathophysiology]. Moscow, Russia: HEOTAR – Medya [in Russian].
13. Kantemyrova, Z.R., Torchynov, A.M., Zhigulina, T.A. [y dr.] (2003). Steroynnye hormony, myoma matky y narusheniya funktsyy pecheny: patohenez y perspektyvi lecheniya [Steroid hormones, uterine myoma and abnormal liver function: pathogenesis and treatment prospects]. Lechashchyi Vrach – The attending physician, 10, 18–20 [in Russian].
14. Maschi, M. & Matrorani, A. (1974). Steroids sessuali c fimzione hepatica. Minerva ginec., 26 (9), 526–532.
15. Tytsa, N.U. [ed.] (1997). Entsyklopediya klynycheskykh laboratornykh testov [Encyclopedia of clinical laboratory tests]. Moscow, Russia: Labynform [in Russian].
16. Pavlov, A.V. (2006). Yspolzovanye mykroiadernoho testa dlia vyiavlenniya henotoksycheskykh povrezhdeniy shchytovydnoi zhelezy [Use of micronucleus test to detect genotoxic damage to



- the thyroid gland]. *Biulleten eksperymentalnoi byolohyy y medytsyny – Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 141 (1), 99-102 [in Russian].
17. Semotiuk, S.L. & Kolesnik, I.V. *Laboratorna diahnostyka tyreoidnoi patolohii [Laboratory diagnostics of thyroid pathology]*. Retrieved from http://omdc.zhitomir.ua/blog/view/83-laboratorna_diahnostyka_tyreoidnoi_patolohii/ [in Russian].
 18. *Ymmunolohycheskaia dyahnostyka v akusherstve y hynekolohyy [Immunological diagnosis in obstetrics and gynecology]* (2001). – NPP «mTm», 26 [in Russian].
 19. *Ynstruktsyy po pryomeneniyu nabora reahentov dlia ymmunofenmentnoho opredeleniya hormonov krovy cheloveka [Instructions for the use of a reagent kit for immunofenmental determination of human blood hormones]* (2000). St. Petersburg, Russia: ZAO «Alkor Byo» [in Russian].
 20. Nechaev, V.N. (2009). *Laboratornaia dyahnostyka narushenyi reproduktyvnoi systemy [Laboratory diagnosis of disorders of the reproductive system]*. Retrieved from <http://unimedao.ru/articles/6826/9676/item/126?print=1> [in Russian].
 21. Teppermen, J. (1989). *Fyzyolohyia obmena veshchestv y endokrynnoi systemy [Physiology of Metabolism and Endocrine System]*. Moscow, Russia: Mir [in Russian].
 22. Verbovoi, A. F. (2015). *Syndrom hypotyreoza [Hypothyroidism syndrome]*. *Farmateka - Farmateka*. Retrieved from <http://www.medvestnik.ru/library/article/31601> [in Russian].
 23. Pohorelov, Yu.V. [y dr.]. (2002). *Neiromedyatornye byohennyye amyny v morfoheneze shchytovydnoi zhelezy y yachnykov [Neurotransmitter biogenic amines in the morphogenesis of the thyroid gland and ovaries]*. *Morfolohyia – Morphology*, 2-3, 127 [in Russian].
 24. Dakin, N., Oliver, C. & Grino M. (2000). Effects of experimental hypothyroidism on the development of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in the rat. *Life sciences*, 27 (10), 67-68.
 25. Staub, J. J., Althaus, B.U. & Engler, H. (1992). Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin, prolactin, and thyroid reserve, and metabolic impact on peripheral target tissues. *Am. J. Med.*, 92 (6), 631 - 642.
 26. Melmed, S., Casanueva, F. F., Hoffman, A. R. [et al.] (2011). *Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline*. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 96 (2), 273-288.
 27. Pankiv, V.I. (2017). *Riven tyreotropnoho hormonu v krovi yak osnovnyi diahnostychnyi marker i kryterii uspishnosti likuvannia zakhvoriuvan shchytopodobnoi zalozy [The level of thyrotropic hormone in the blood as the main diagnostic marker and the criterion for the successful treatment of diseases of the thyroid gland]*. *Reproduktyvna endokrynolohiia – Reproductive Endocrinology*, 3, 84-88 [in Ukrainian].
 28. Butina, L.I. (2013). *Profilaktyka porushen u menopauzi v zhinok iz hiperproliferatyvnymy protsesamy reproduktyvnoi systemy [Prevention of menopause in women with hyperproliferative processes in the reproductive system]*. *Medyko-sotsialni problemy simii – Medical and social problems of the family*, 18 (4), 50-54 [in Ukrainian].
 29. Mena, F., Clapp, C. & Aguayo, D. (1989). Regulation of Prolactin Secretion by dopamine and thyrotropin releasing hormone in lactating rat adenohypophyses: influence of intracellular Age of the. *Endocrinol.*, 125 (4), 181-420.
 30. Rodrigewz-Espinosa, J. [et al.] (2000). Transient pituitary hypothyroidism in a patient with ectopic adrenocorticotrophic hormone secretion. *Ann. Clin. Biochem.*, 3, 298-303.
 31. Semenina, H. B. (2016). *Endokrynna ta obminno-metabolichni porushennia v zhinok iz syndromom polikistoznykh yachnykiv i novi mozhlyvosti yikhnoi korektsii [Endocrine and metabolic disorders in women with polycystic ovary syndrome and new possibilities for their correction]*. *Reproduktyvna endokrynolohiia - Reproductive Endocrinology*. Retrieved from <http://ozdorovie.com.ua/endokrynna-ta-obminno-metabolichni-porushennya-v-zhinok-iz-syndromom-polikistoznih-yachnykiv-i-novi-mozhlyvosti-yikhnoi-korektsiyi/?lang=ru> [in Ukrainian].

Отримано 17.10.18 р.

ДО ВІДОМА АВТОРІВ ЖУРНАЛУ «ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ»

У журналі публікуються матеріали, які раніше не друкувалися, з різних аспектів педіатрії та споріднених галузей: рецензовані оригінальні статті, результати експериментальних досліджень, повідомлення, матеріали з'їздів і конференцій, рецензії на книги, огляди літератури.

Матеріали подаються українською або англійською мовою в 2-х екземплярах у друкованому вигляді разом з оформленим ліцензійним договором (набуває чинності лише після прийняття статті до друку) та в електронній формі.

Друковані примірники рукопису можна надіслати поштою (простим листом) або особисто принести до редакції. Розмір паперу А4, книжкова орієнтація, шрифт Times New Roman – розмір 14, інтервал між рядками – 1,5.

Електронний формат рукопису можна прислати електронною поштою як прикріплені файли. Рукопис в електронному форматі повинен повністю відповідати паперовому, оформленому як документ MS Word (doc, docx),

Назва файлу повинна складатися з прізвища першого автора, наприклад, mykhtanyuk.doc. Окремими файлами надаються всі ілюстрації в одному із стандартних графічних форматів xls, jpg, ppt або pdf (наприклад, ris1_mykhtanyuk.ppt, ris2_mykhtanyuk.xls).

Повний обсяг (текст разом із таблицями, рисунками і підписами до них, резюме двома мовами з ключовими словами та переліком літератури) експериментальної, клінічної статті не повинен перевищувати 27000 знаків із пробілами (~13 сторінок), оглядової – 50000 знаків (~24 сторінки), мініогляду – 25000 знаків (~12 сторінок); короткого повідомлення – 12000 знаків (~6 сторінок).

Окремим файлом потрібно навести відомості про авторів двома мовами (українською, англійською): прізвища, імена, по батькові, назви і поштові адреси установ, де виконано роботу; навести контактні телефони та електронну пошту відповідального автора для листування.

У разі одержання рукописів, які не відповідають вимогам та тематиці збірника, редакція залишає за собою право їх не приймати, про що повідомляє відповідальному автору електронною поштою.

Редакція залишає за собою право на стилістичну правку рукопису.

При публікації статей редакція керується датою надходження останнього варіанта!

Редакція повідомляє авторів, що вони несуть повну персональну відповідальність за автентичність змісту статей (достовірність інформації у статтях, точність назв, статистичних даних, прізвищ та цитат).

З метою уникнення плагіату просимо авторів дотримуватись етики наукового цитування.

Стаття схематично подається в такому порядку по вертикальній лінії: УДК, назва статті, ініціали та прізвища автора (-ів), назва установи та поштова адреса, де було виконано роботу, електронна адреса для листування, резюме і ключові слова, вступ, мета дослідження, матеріали та методи, результати досліджень, висновки, список літератури, references.

Резюме і ключові слова (українською та англійською мовами). Для експериментальних, клінічних робіт резюме має бути структуроване і обов'язково містити слова: Мета, Методи, Результати, Висновки, Ключові слова (не менше 3 та не більше 8).

Обсяг – не менше 0,5 сторінки.

