

Засновник – Національний медичний університет імені

О.О.Богомольця

МОЗ України

Періодичність виходу
4 рази на рік.

Журнал внесено до переліку фахових видань.

Галузі наук: медичні, фармацевтичні.

(наказ МОН України
09.03.2016 №241)

Реєстраційне свідоцтво
КВ № 17028-5798ПР.

Рекомендовано Вченою
Радою НМУ

імені О.О.Богомольця
(протокол №9 від
05.09.2019р.)

Усі права стосовно
опублікованих статей
залишено за редакцією.

Відповідальність за добір та
викладення фактів у статтях
несуть автори, а за зміст
рекламних матеріалів –
рекламодавці.

Передрук можливий
за згоди редакції та з
посиланням на джерело.

До друку приймаються
наукові матеріали, які

відповідають вимогам до
публікації в даному виданні.

Адреса для кореспонденції:

Редакція Українського
науково-медичного
молодіжного журналу,
науковий відділ НМУ,
бул. Т. Шевченка, 13,
м.Київ, 01601

www.mmj.nmuofficial.com

E-mail: usmyj@ukr.net

© Національний медичний
університет

імені О.О. Богомольця, 2019
www.nmuofficial.com

Видавець

ТОВ «Август Трейд»

Свідоцтво ДК № 2888 від
03.07.2007 р.

Підписано до друку
09.09.2019 р.

Формат 60*84/8

Друк офсетний

Папір офсетний

Тираж 50 прим.,

Зам. № Ж-2019/09.09

ISSN 2311-6951; eISSN 1996-353X

**Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет
імені О.О.Богомольця**

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-МЕДИЧНИЙ МОЛОДІЖНИЙ ЖУРНАЛ

**Видається за наукової підтримки
Національної академії наук України
та Національної академії медичних наук
України**

**Представлений в Ulrich's International
Periodicals Directory**

**Видання індексується в CiteFactor,
General Impact Factor, Google Scholar,
Index Copernicus, Index Science,
InfoBase Index, Open Academic Journals
Index, ResearchBib, Scientific Indexing
Services, WorldCat OCLC**

ISSN 2311-6951; eISSN 1996-353X

**Ministry of Health of Ukraine
Bogomolets National Medical University**

THEORETICAL AND PRACTICAL EDITION

UKRAINIAN SCIENTIFIC MEDICAL YOUTH JOURNAL

**Published by scientific support of the
National Academy of Sciences and
National Academy of Medical Sciences of
Ukraine**

**Introduced in Ulrich's International
Periodicals Directory**

**Journal's indexing: CiteFactor, General
Impact Factor, Google Scholar, Index
Copernicus, Index Science, InfoBase Index,
Open Academic Journals Index,
ResearchBib, Scientific Indexing Services,
WorldCat OCLC**

Founder – Bogomolets
National Medical University
Ministry of Health of Ukraine
Publication frequency –
4 times a year.

**The Journal is included in
the list of professional
publications in Medical and
pharmaceutical Sciences**

(order MES Ukraine
09.03.2016 № 241)

Registration Certificate
КВ № 17028-5798ПР.

Recommended by the
Academic Council of the
Bogomolets National
Medical University, Kyiv
(protocol № 9 of 05.09.2019)

All rights concerning
published articles are
reserved to the editorial
board.

Responsibility for selection
and presentation of the facts
in the articles is held by
authors, and of the content
of advertising material – by
advertisers. Reprint is
possible with consent of the
editorial board and reference.
Research materials accepted
for publishing must meet the
publication requirements of
this edition.

Correspondence address:

Editorial board of the
Ukrainian Scientific
Medical Youth Journal
Research Department of
NMU, 13, T. Shevchenka blvd.
Kyiv, 01601

www.mmj.nmuofficial.com

E-mail: usmyj@ukr.net

© Bogomolets National
Medical University, 2019

www.nmuofficial.com

Publisher

“LLC August Trade”
Certificate ДК № 2888

from 03.07.2007

Signed in print on
09.09.2019

Format 60*84/8

Offset print.

Offset paper.

Circulation: 50

Order № J-2019/09.09

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Голова редакційної колегії – д-р мед. наук, професор Кучин Ю.Л.

Члени редакційної колегії: Благая А.В., Бурлака Є.А., Гичка С.Г., Гололобова К.О., Гринзовський А.М., Гур'янов В.Г., Деева Ю.В., Демиденко Я.С., Журавель І.О., Зайченко Г.В., Захараш Ю.М., Кобиляк Н.М., Копчак А.В., Логвиненко І.П., Маланчук В.О., Мельник В.С., Омельчук С.Т., Понятовський В.А., Приходько І.І., Сидорчук О.І., Сокурєнко Л.М., Хайтович М.В., Худецький І.Ю., Чернищов П.В., Яременко О.Б., Ulrich Friedrich Wellner (University of Lubeck, Lubeck, Germany), John Quinn (Charles University, Prague, Czech Republic), Anthony Graeme Perks (University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom), Piotr Donizy (Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland).

Головний редактор: Земсков С.В.

Заступники головного редактора: Наумова Л.О., Ніколаєнко С.І.

Відповідальний секретар: Гринзовська А.А.

EDITORIAL BOARD

Chairman Of The Editorial Board: MD–PhD, Professor Kuchyn I.L.

Members of the Editorial Board: Blagaia A.V., Burlaka I.A., Gychka S.G., Hololobova K.O., Hrynzovskyi A.M., Gurianov V.G., Deyeva J.V., Demydenko Ya.S., Zhuravel I.O., Zaychenko G.V., Zakharash Yu.M., Kobyliak N.M., Kopchak A.V., Logvynenko I.P., Malanchuk V.O., Melnyk V.S., Omelchuk S.T., Poniatowski V.A., Prykhodko I.I., Sidorchuk O.I., Sokurenko L.M., Khaitovych M.V., Khudetskyi I.J., Chernyshov P.V., Yaremenko O.B., Ulrich Friedrich Wellner (University of Lubeck, Lubeck, Germany), John Quinn (Charles University, Prague, Czech Republic), Anthony Graeme Perks (University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom), Piotr Donizy (Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland)

Editor in Chief: Zemskov S.V.

Deputy Editor-in-Chief: Naumova L.O., Nikolaenko S.I.

Executive Secretary: Hrynzovska A.A.

Дорогі автори та читачі!

Вітаю вас на сторінках Українського науково-медичного молодіжного журналу! Кожний випуск – це ще один внесок у розвиток медичної науки заради перемоги над хворобами людства.

Але з часом змінюються самі хвороби та наша уява та розуміння щодо їх етіології та патогенезу. Відповідно змінюються й класифікації хвороб. Для полегшення праці та координації різних медичних установ світу створено системи кодування, які є основою для звітування про захворюваність госпіталізованих пацієнтів. Правильне кодування можливе лише після доступу до упорядкованої та повної клінічної інформації.

Одиним з прикладів є Міжнародна класифікація хвороб (МКХ) від Всесвітньої організації охорони здоров'я, яка містить найбільш повний та систематизований перелік відомих та визнаних доказовою медициною хвороб та станів. Не так давно було опубліковано нове видання МКХ-11, яке набере чинності з 1 січня 2022 року.

Дана класифікація – це ще один спосіб покращення надання медичної допомоги, оскільки, стара медична істина : правильний діагноз – це половина вдалого лікування є й буде актуальною завжди.

Також не можна не згадати про Класифікаційну систему Австралійських вдосконалених діагностично-споріднених груп (AR-DRG), яка містить в собі три пакети стандартів:

- Австралійська модифікація МКХ-10-АМ (ICD-10-АМ) – кодування захворювань та проблем
- Австралійський класифікатор медичних інтервенцій АКМІ (АСНІ) – кодування процедур та втручань
- Австралійські стандарти кодування АСК (АКС) – доповнення до ICD-10-АМ та АСНІ – інструкція щодо застосування цих класифікацій.

21 червня 2018 р. Генеральним директором Австралійського Незалежного бюро з ціноутворення на послуги лікарень (ІНРА) підписано Ліцензійну Угоду стосовно прав на використання та розвиток Класифікаційної системи AR-DRG.

Наказом МОЗ України від 29.03.2019 № 703 було затверджено таблиці співставлення кодів діагностично споріднених груп AR-DRG з кодами МКХ-10. Варто акцентувати, що AR-DRG кодує не тільки хвороби, але й діагностичні та лікувальні заходи, саме це є дуже важливим для практичної охорони здоров'я.

Кінцевою метою цих дій є зменшення захворюваності населення завдяки систематизації та спрощенням контролю над хворобами .

Вельми Вам вдячний за ваш внесок до поповнення глобальної медичної доказової бази і щиро бажаю Вам не зупинятися і рухатися вперед у напрямку вирішення проблем охорони здоров'я людства!

До наступних зустрічей на сторінках нашого видання!

З повагою,

**Головний редактор,
Проректор з наукової роботи та інновацій
НМУ імені О.О. Богомольця, професор**

Земсков С.В.

Dear authors and readers!

I greet you from the pages of the Ukrainian Scientific Medical Youth Magazine! Each issue of this magazine is one more contribution to the advancement of medical science for the sake of victory over human diseases.

But over time, the diseases themselves and our imagination and understanding of their etiology and pathogenesis are changing. The classifications of diseases are changing accordingly. In order to facilitate the work and coordination of medical institutions all over the world, coding systems have been created that are the basis for reporting the incidence of hospitalized patients. Proper coding is only possible after access to regulated and complete clinical information.

One of the examples is the International Classification of Diseases (ICD) from the World Health Organization, which contains the most complete and systematic list of known and recognized evidence-based illnesses and conditions. Not long ago, a new edition of the ICD-11 was published and it will come into force on January 1, 2022.

This classification is one more way to improve the medical care, because, old medical truth: “the correct diagnosis is half of the successful treatment” is and will always be relevant.

Also not to mention the Australian Advanced Diagnostic Affiliated Classification System (AR-DRG), which contains three standards packages:

- Australian ICD Modification (ICD-10-AM) – Coding for Diseases and Conditions.
- Australian Classification of Procedures and Interventions (ACHI).
- Australian Coding Standards (ACS) – Addition to ICD-10-AM and ACHI – Guidance on the application of these classifications.

On June 21, 2018, the Director-General of the Australian Independent Hospital Pricing Authority (IHPA) signed the License Agreement for the Use and Development of the AR-DRG Classification System with Ministry of Health Ukraine.

The Order of the Ministry of Health of Ukraine # 703 dated March 29, 2019, approved tables of comparison of AR-DRG codes with ICD-10 codes. It should be emphasized that AR-DRG encodes not only diseases, but also diagnostic and therapeutic measures, which is very important for practical health care.

The ultimate goal of these actions is to reduce the incidence of the population through the systematization and simplification of disease control.

I thank you very much for your contribution to the global medical evidence base and I sincerely wish you to move forward in addressing health system challenges!

Meet you again at the next pages of our edition!

Best regards,

**Editor in chief of Ukrainian Scientific
Medical Youth Journal, the Head of department
for research and development, professor**

Zemskov S.V.

ЗМІСТ/CONTENTS

Сторінки/Pages

<i>Голубенко О., Левицький А., Карабенюк О.</i> ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДИКИ I. PONSETI ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВРОДЖЕНОЇ КЛИШОНОГОСТІ У ДІТЕЙ	6	<i>Holubenko O., Levytskyi A., Karabeniuk O.</i> APPLICATION OF I.PONSETI TECHNIQUE IN SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL CLUB-FOOT IN CHILDREN
<i>Корольова Х.</i> ОЦІНКА МІНІМАЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ ПІННОГО СКЛЕРОЗАНТУ ПРИ СКЛЕРТЕРАПІЇ ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК	11	<i>Korolova Kh.</i> EVALUATION OF THE MINIMAL EFFECTIVE FOAM SCLEROSANT CONCENTRATION AT SCLERO- THERAPY OF VARICOSE VEINS IN THE LOWER EXTREMITIES
<i>Котенок А., Гичка Н., Бенюк В.</i> ПАТОГЕНЕТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ВИЯВЛЕННЯ ПОРУШЕНЬ В СИСТЕМІ ГЕМОСТАЗУ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК З АНТЕНАТАЛЬНОЮ ЗАГИБЕЛЛЮ ПЛОДА	21	<i>Kotenok A., Hychka N., Beniuk V.</i> THE PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF HEMOSTATIC DISORDERS DETECTION FOR THE DIAGNOSTICS AND PREVENTION OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN WOMEN WITH ANTENATAL FETAL DEATH
<i>Маркулін Г-Ю., Юркін Д., Щигель І., Левченко Л., Горлач А.</i> ТАКСОНОМІЧНА СТРУКТУРА ЗБУДНИКІВ ПАНКРЕАТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ НА ГОСТРИЙ НЕКРОТИЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ	29	<i>Markulin G-J., Yurkin D., Shchigel I., Levchenko L., Gorlach A.</i> TAXONOMIC STRUCTURE OF PANCREATIC INFECTIOUS AGENTS IN PATIENT WITH ACUTE NECROTIC PANCREATITIS
<i>Чопчик В.</i> РОЛЬ ІННОВАЦІЙНОГО БІЗНЕСУ В МОДЕРНІЗАЦІЇ УНІВЕРСИТЕТСЬКИХ КЛІНІК УКРАЇНИ	40	<i>Chopchik V.</i> ROLE OF INNOVATIVE BUSINESS IN MODERNIZATION OF UNIVERSITY CLINICS IN UKRAINE
<i>Шевченко А., Королюк Н., Курочка В., Половинка В.</i> ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ САМОТНІХ ТА ЗАМІЖНІХ ВАГІТНИХ	47	<i>Shevchenko A., Koroliuk N., Kurochka V., Polovynka V.</i> PSYCHOLOGICAL FEATURES AND FUNCTIONAL STATE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM OF SINGLE AND MARRIED PREGNANT WOMEN

УДК: 617.586-007.5-053.2-089

DOI: 10.32345/USMYJ.3(111).2019.6-10

Голубенко Олексій

Магістр медицини, аспірант кафедри дитячої хірургії,
НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
Національна спеціалізована лікарня «Охматдит», м. Київ, Україна

Левицький Анатолій

Д.мед.н, професор, завідувач кафедри дитячої хірургії,
НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
Національна спеціалізована лікарня «Охматдит», м. Київ, Україна

Карабенюк Олександр

К.мед.н, асистент кафедри дитячої хірургії,
НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
Національна спеціалізована лікарня «Охматдит», м. Київ, Україна

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДИКИ І. PONSSETI ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВРОДЖЕНОЇ КЛИШОНОГОСТІ У ДІТЕЙ

***Анотація.** У цьому документі висвітлюється сучасний досвід застосування методики І.Ponseti при хірургічному лікуванні вродженої клишоногості у дітей. Основна мета дослідження – це зниження частоти ускладнень при хірургічному лікуванні вродженої клишоногості шляхом застосування методики І.Ponseti під час передопераційної підготовки.*

Актуальність рішення цієї наукової проблеми полягає в тому, що частота ускладнень в різних дослідженнях становить від 3% до 10, а їх причиною найчастіше є надмірне перерозтягнення м'яких тканин з подальшим порушенням їх трофіки. У відстроченому періоді основним ускладненням є виникнення рецидиву деформації, що також безумовно пов'язано з ходом хірургічного втручання. З метою зниження частоти таких ускладнень та кращої адаптації м'яких тканин ми почали застосовувати методику І. Ponseti під час передопераційної підготовки у дітей з вродженою клишоногістю.

Було використано загально-клінічні, лабораторні, інструментальні (рентгенологічний), а також статистичні методи обробки отриманих результатів.

Оцінка результатів враховувала відсоток післяопераційних ускладнень та оцінку тяжкості деформації за шкалою Pirani (2004) перед та через 1 рік після хірургічного лікування, за такими критеріями: менше 0,5 – добрі, менше 1,5 – задовільні, менше 2,5 – незадовільні. Статистичну обробку даних проводили методом описової статистики в програмі SPSS 17,0. За достовірну різницю брали результат при $p < 0,05$.

Проведений аналіз лікування 62 дітей (74 стопи) з ідіопатичною вродженою клишоногістю, що знаходились на стаціонарному та амбулаторному лікуванні в НДСЛ «Охматдит» з вересня 2015 по серпень 2018 років.

Всі пацієнти розподілені на дві групи: I група – 27 пацієнтів (32 стопи), яким безпосередньо перед хірургічним лікуванням не застосовувались етапні гіпсування по методиці І.Ponseti; II група – 35 пацієнтів (42 стопи), яким на етапах передопераційного

планування виконувались етапні гіпсування. Середній вік пацієнтів – $4 \pm 0,85$ років. Пацієнтам II групи виконувались етапні гіпсування за методикою I.Ponseti. Середня кількість склала від 4 до 7 гіпсувань. Завдяки застосуванню даної методики вдалося частково скоригувати аддукцію та супінацію стопи.

Пацієнтам в обох клінічних групах було виконане хірургічне втручання на м'яких тканинах стопи: задньо-медіальний реліз та/або плантарний реліз з фіксацією шпильками Кіршнера та гіпсовою іммобілізацією. Через 3 міс. після хірургічного втручання виконувалось видалення фіксаторів під загальним знеболенням. Надалі всім пацієнтам були дані рекомендації щодо ортопедичного взуття, використання ортезів на час сну та періодичне спостереження.

Враховуючи результати лікування в обох клінічних групах, можна зробити висновок, що використання методики I.Понсеті на етапах передопераційної підготовки при лікуванні вродженої клишоногості, дає змогу значно знизити частоту післяопераційних ускладнень, почати ранню реабілітацію та зменшити ліжко день.

Ключові слова: клишоногість, діти, метод I. Ponseti, хірургічне лікування.

Вступ. Однією з найбільш поширених вад розвитку опорно-рухового апарату у дітей є вроджена клишоногість, яка зустрічається від 2 до 5 випадків на 1000 новонароджених (Mahan, S. T., Spencer, S. A., et al., 2017; Ревкович, А. С., Рыжиков, Д. В. та ін., 2015; Varma, H. S., Agrawal, A. C., et al., 2013), і знаходиться на першому місці серед вроджених захворювань опорно-рухового апарату (Омаров, Г. Г., Румянцев, Н. Ю. та ін., 2015; Lockett, M. R., Hosseinzadeh, P., et al., 2015).

«Золотим стандартом» лікування ідіопатичної вродженої клишоногості вважається методика I.Ponseti, яка у разі початку на протязі перших 3 місяців життя дозволяє досягнути ефективності до 93% (Вавилов, М. А., Громов, І. В., 2015; Nasr, P., Berman, L., et al., 2014). На теперішній час в понад 113 країнах світу дана методика накладання етапних гіпсових пов'язок є стандартом для лікування вродженої клишоногості у дітей з перших тижнів життя. Разом з тим частота рецидивів деформації після лікування за методикою I.

Ponseti складає від 20 до 40% в «кращих руках» (El-Fadl, S. M. A., 2018).

Загалом кількість хірургічних втручань для лікування вродженої клишоногості лінійно зменшується в усьому світі починаючи з 1990 року. Адже частота ускладнень в різних дослідженнях становить від 3% до 10% (Ревкович, А. С., Рыжиков, Д. В. та ін., 2015; Shabtai, L., Specht, S. C., et al., 2014), а їх причиною найчастіше є надмірне перерозтягнення м'яких тканин з подальшим порушенням їх трофіки. До основних ускладнень, що можуть виникати в після операційному періоді належать: сповільнене загоювання ран, локальний некроз, інфекційні ускладнення (Mahan, S. T., Spencer, S. A., et al., 2017; Lockett, M. R., Hosseinzadeh, P., et al., 2015). У відстроченому періоді основним ускладненням є виникнення рецидиву деформації, що також безумовно пов'язано з ходом хірургічного втручання.

З метою зниження частоти таких ускладнень та кращої адаптації м'яких тканин ми почали застосовувати мето-

дику I. Ponseti під час передопераційної підготовки у дітей з вродженою клишоногістю.

Мета: зниження частоти ускладнень при хірургічному лікуванні вродженої клишоногості шляхом застосування методики I. Ponseti.

Матеріали та методи роботи: було проведено аналіз лікування 62 дітей (74 стопи) з ідіопатичною вродженою клишоногістю, що знаходились на стаціонарному та амбулаторному лікуванні в НДСЛ «Охматдит» з вересня 2015 по серпень 2018 років. З них – 39 пацієнтів з рецидивами вродженої клишоногості після первинного лікування за методикою I. Ponseti та 23 пацієнти з рецидивами деформації після первинного хірургічного лікування. З них 35 хлопчиків та 27 дівчаток.

Всі пацієнти розподілені на дві групи: I група – 27 пацієнтів (32 стопи), яким безпосередньо перед хірургічним лікуванням не застосовувались етапні гіпсування по методиці I. Ponseti; II група – 35 пацієнтів (42 стопи), яким на етапах перед операційного планування виконувались етапні гіпсування за I. Ponseti. Середній вік пацієнтів – $4\pm 0,85$ років.

Було використано загально-клінічні, лабораторні, інструментальні (рентгенологічний), а також статистичні методи обробки отриманих результатів.

Оцінка результатів враховувала відсоток післяопераційних ускладнень та оцінку тяжкості деформації за шкалою Pirani (2004) перед та через 1 рік після хірургічного лікування, за такими критеріями: менше 0,5 – добрі, менше 1,5 – задовільні, менше 2,5 – незадовільні. Статистичну обробку даних проводили методом описової статистики в програмі SPSS 17,0. За достовірну різницю брали результат при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення.

Пацієнтам в обох клінічних групах було виконане хірургічне втручання на

м'яким тканинах стопи: задньо-медіальний реліз та/або плантарний реліз з фіксацією шпильками Кіршнера та гіпсовою іммобілізацією. Через 3 міс. після хірургічного втручання виконувалось видалення фіксаторів під загальним знеболенням. Надалі всім пацієнтам були дані рекомендації щодо ортопедичного взуття, використання ортезів на час сну та періодичне спостереження.

В I клінічній групі тяжкість деформації стопи до втручання за шкалою Pirani була представлена: 0–1 бали – не було, 1–3 бали – 8 пацієнтів (29,6%), 3–6 балів – 19 пацієнтів (70,4%). Середній вік пацієнтів в даній клінічній групі склав $3\pm 0,4$ роки.

У всіх пацієнтів в I групі під час операції була досягнута повна корекція всіх елементів деформації стопи. Післяопераційні ускладнення відмічались у 4 (14,8%) пацієнтів: у трьох – крайовий некроз м'яких тканин по медіальній поверхні стопи (подальше загоюванням ран вторинним натягом) та в одного пацієнта – розходження країв рани.

Результати лікування за шкалою Pirani через 1 рік після операції в I групі включали: добрі – 12 пацієнтів (44,4%), задовільні – 13 пацієнтів (48,1%), незадовільних не було. Два пацієнти на плановий огляд не з'явилися.

Відповідно до шкали Pirani в II клінічній групі до оперативного втручання були отримані такі результати: 0–1 бали – не було, 1–3 бали – 17 пацієнтів (48,6%), 3–6 балів – 18 пацієнтів (51,4%). Середній вік пацієнтів склав $3,50\pm 0,45$ років.

Пацієнтам II групи виконувались етапні гіпсування за методикою I. Ponseti. Середня кількість складала від 4 до 7 гіпсувань. Завдяки застосуванню даної методики вдалося частково скоригувати аддукцію та супінацію стопи.

В післяопераційному періоді ускладнення в II клінічній групі не відмічались.

Результати лікування за шкалою Pirani

Таблиця 1. Результати лікування хворих з вродженою клишоногістю через 1 рік після хірургічного лікування

	Результати лікування через 1 рік					
	Добрі		Задовільні		Незадовільні	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I група (n=25)	12	44,4	13	48,1	–	–
II група (n=32)	13	40,6	19	59,4	–	–

через 1 рік після операції в II клінічній групі включали: добрі – 13 пацієнтів (40,6%), задовільні – 19 пацієнтів (59,4%), незадовільні – не було. Три пацієнти на плановий огляд не з'явилися. Результати лікування в обох клінічних групах представлені в таблиці 1.

Висновок. Враховуючи результати лікування в обох клінічних групах, можна зробити висновок, що використання методики І. Понсеті на етапах передопераційної підготовки при лікуванні вродженої клишоногості, дає змогу знач-

но знизити частоту післяопераційних ускладнень. Результатом чого є можливість ранньої реабілітації пацієнтів, профілактика рецидивів деформації та значне зменшення ліжка дня.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

- Вавилов, М. А., Громов, И. В., & Баушев, М. А. (2015). Осложнения и их коррекция при лечении косолапости по методу Понсети. *Современные проблемы науки и образования*, (6), 246-246, doi:10.17513/spno.2015.3;
- Омаров, Г. Г., Румянцев, Н. Ю., & Круглов, И. Ю. (2015). Оценка стоп с врожденной косолапостью в первые сутки жизни: статистический анализ 300 случаев. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*, 3(1), doi:http://dx.doi.org/10.14531/ss2014.1.65-70;
- Ревкович, А. С., Рыжиков, Д. В., Семенов, А. Л., Губина, Е. В., & Андреев, А. В. (2015). Лечение рецидивов врожденной косолапости. *Современные проблемы науки и образования*, (5), 193-193, doi:10.17513/spno.2015.3;
- Mahan, S. T., Spencer, S. A., May, C. J., Prete, V. I., & Kasser, J. R. (2017). Clubfoot relapse: does presentation differ based on age at initial relapse?. *Journal of children's orthopaedics*, 11(5), 367-372, doi.org/10.1302/1863-2548.11.170016;
- Lockett, M. R., Hosseinzadeh, P., Ashley, P. A., Muchow, R. D., Talwalkar, V. R., Iwinski, H. J., ... & Milbrandt, T. A. (2015). Factors predictive of second recurrence in clubfeet treated by ponseti casting. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 35(3), 303-306, doi: 10.1097/BPO.0000000000000248;
- El-Fadl, S. M. A. (2018). Split versus full tibialis anterior tendon transfer in treatment of residual dynamic supination in treated idiopathic clubfoot by Ponseti method. *The Egyptian Orthopaedic Journal*, 53(2), 147, doi: 10.4103/eoj.eoj_43_18;
- Nasr, P., Berman, L., & Rehm, A. (2014). Ultrasonographic findings after Achilles tenotomy during Ponseti treatment for clubfeet: Is ultrasound a reliable tool to assess tendon healing?. *Journal of children's orthopaedics*, 8(5), 405-411, doi 10.1007/s11832-014-0610-3;
- Shabtai, L., Specht, S. C., & Herzenberg, J. E. (2014). Worldwide spread of the Ponseti method for clubfoot. *World journal of orthopedics*, 5(5), 585, doi: 10.5312/wjo.v5.i5.585;
- Varma, H. S., Agrawal, A. C., & Singh, P. K. (2013). Surgical management of congenital idiopathic clubfoot by twin incisions. *Journal of Orthopaedics and Allied Sciences*, 1(1), 18, doi: 10.4103/2319-2585.117383;
- Pirani, S. (2004). A reliable and valid method of assessing the amount of deformity in the congenital clubfoot. *St Louis, MO: Pediatric Orthopaedic Society of North America*, 115-116.

APPLICATION OF I.PONSETI TECHNIQUE IN SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL CLUBFOOT IN CHILDREN

Holubenko Oleksii

O.O. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine.
National Specialized Hospital "Ohmatdet", Kiev, Ukraine.

Levytskyi Anatolii

O.O. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine.
National Specialized Hospital "Ohmatdet", Kiev, Ukraine.

Karabeniuk Oleksandr

O.O. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine.
National Specialized Hospital "Ohmatdet", Kiev, Ukraine.

Summary. One of the most common malformation of the musculoskeletal system in children is congenital clubfoot, which occurs from 2 to 5 cases per 1000 newborns. Treatment of idiopathic clubfoot by the Ponseti method is now standard, and most feet can achieve satisfactory initial correction using this technique. But the high relapse rate (from 20 to 40%) and the existing postoperative complications necessitate the search for approaches to reduce them. One of such approaches is the application of the I.Ponseti technique at the stages of preoperative preparation.

The aim of our work is to reduce the incidence of complications in the surgical treatment of congenital clubfoot by applying the I.Ponseti technique.

Materials and methods. An analysis was made of the treatment of 62 children (74 feet) with idiopathic congenital clubfoot, who were inpatient and outpatient treatment at the NSH «Ohmatdet» from september 2015 to august 2018. Of these, 39 were patients with recurrence of congenital clubfoot after the initial treatment according to method I.Ponseti and 23 patients with relapsed deformity after initial surgical treatment. Of these, 35 boys and 27 girls.

All patients were separated into two groups. Group I – 27 patients (32 feet) who did not use casting according to the I.Ponseti technique before surgical treatment. Group II – 35 patients (42 feet) who underwent staging casting according to I.Ponseti technique at the stages of preoperative planning. The average age of the patients is 4 ± 0.85 years.

Result. Use of the I.Ponseti technique at the stages of preoperative preparation in the treatment of congenital clubfoot can significantly reduce the incidence of postoperative complications. The result of which is the possibility of early rehabilitation of patients and prevention of recurrence of deformity.

Key words: clubfoot, children, I.Ponseti method, surgical treatment.

Manuscript is received 26.07.2019

Manuscripted is accepted 01.09.2019

UDC 617.58:616.14-007.64-092.8-089.27-085.275.032.14-035
DOI: 10.32345/USMYJ.3(111).2019.11-20

Корольова Христина

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

ОЦІНКА МІНІМАЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ ПІННОГО СКЛЕРОЗАНТУ ПРИ СКЛЕРТЕРАПІЇ ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

Анотація. Хронічна венозна недостатність є широко розповсюдженою, глобальною проблемою і безперервно прогресує зі збільшенням віку. Актуальним є питання лікування різних класів хронічної венозної недостатності. На сьогоднішній день із широким впровадженням апаратних методик та хімічних агентів розпочалась ера мініінвазивних втручань, які конкурують з класичними венектоміями. Золотим стандартом лікування початкових проявів хронічної венозної недостатності є склеротерапія. Вона використовувалася для лікування варикозного розширення вен з початку минулого сторіччя. У хімічній склеротерапії використовуються різні хімічні агенти, які, в першу чергу, сприяють пошкодженню, зневодненню і руйнуванню ендотеліальних клітин, що призводить до елімінації вени. Всі склерозанти представляють собою компроміс між ефективністю і токсичністю. В науковому світі досі ведуться дискусії та недостатньо клінічних даних стосовно оптимального вибору склерозанту та його концентрації. Метою даного дослідження було вивчення патогістологічних змін стінки вени, які можуть бути викликані різною концентрацією пінних склерозантів, та дослідити основні негативні побічні явища, які виникають у пацієнтів при лікуванні даними концентраціями склерозуючих речовин. В наше дослідження було включено 40 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в період з грудня 2017 по травень 2019 рр. з приводу варикозно розширених магістральних підшкірних вен в поєднанні з ретикулярним варикозом або телеангіектазіями (C2 – C4a клас варикозу за CEAP класифікацією), хворим планувалось виконання відкритої венектомії з наступною повторною склеротерапією у віддаленому періоді. Пацієнтів було рандомізовано на 3 основні групи по 10 осіб, яким вводили найбільш розповсюджені концентрації полідоканолу: 0,5%, 1 % та 3%. Група порівняння складала 10 осіб з аналогічною патологією. Полідоканол вводили у пінній формі за добу до оперативного втручання – венектомії. В ході венектомії попередньо марковані сегменти вен обережно видалялись та відправлялись на патогістологічне дослідження. Загальну оцінку проводили за системою, яка відображала ступінь пошкодження стінки вени в балах. Через три тижні після венектомії усім пацієнтам виконували склеротерапію дрібних притоків великої підшкірної вени, використовуючи склерозанти тої же концентрації, що до оперативного втручання. Двічі проводили клінічну оцінку післяпроцедурних негативних явищ: на другий день та через місяць. Результати дослідження підтверджують, що найменші зміни в судинній стінці викликаються при використанні 0,5% пінного полідоканолу, а найбільш виражені та глибокі зміни – дією 3% пінного полідоканолу, що супроводжується більшою кількістю негативних побічних явищ у післяпроцедурному періоді. Найбільш опти-

Cite as: Korolova, Kh. Evaluation of the minimal effective foam sclerosant concentration at sclerotherapy of varicose veins in the lower extremities.

Ukrainian scientific medical youth journal, issue, 3(111), 2019. DOI: 10.32345/USMYJ.3(111).2019.11-20

мальною для склерозації вен діаметром 5–7 мм є 1% концентрація. При застосуванні даної концентрації виникає достатнє пошкодження вени для її подальшої облітерації, яке не супроводжується такою кількістю негативних проявів, як більш висока концентрація. Результати проведеного дослідження можуть бути корисними для лікарів – флебологів, які використовують склеротерапію для лікування початкових проявів хронічної венозної недостатності.

Ключові слова. варикозно розширені вени, концентрація склерозанту, патогістологічне дослідження, пінна склеротерапія, полідоканол, хронічна венозна недостатність.

Вступ.

Поширеність хронічної венозної недостатності (ХВН) є надзвичайно високою. Це доведено у багатьох епідеміологічних дослідженнях. Одне з таких досліджень було проведено в межах програми Vein Consult Program, яка представляла собою широке міжнародне проспективне епідеміологічне дослідження. Воно поводилось за підтримки Міжнародного союзу флебологів, з метою покращити розуміння поширеності ХВН в світі. Епідеміологія ХВН була досліджена групою Vein Consult Program на великій міжнародній популяції з 91 545 дорослих пацієнтів в різних географічних регіонах, включаючи Європу, Латинську Америку, Близький Схід і Далекий Схід (Rabe, Guex, Puskas, Scuderi & Fernandez, 2012). В цілому, у 41,4% цих пацієнтів була початкова стадія хронічної венозної недостатності (C0–C1), а у 84% досліджених був будь який клас ХВН вище C0. Хронічна венозна недостатність безперервно прогресує зі збільшенням віку. В дослідженні Edinburgh Vein Study загальне прогресування склало 58% після спостереження впродовж 13 років (Lee et al., 2015). Основними факторами ризику прогресування у пацієнтів з ХВН в вихідному стані були вік більше 55 років, надлишкова вага/ожиріння (ІМТ \geq 25 кг/м²) та родинний анамнез захворювання на ХВН. Додатковими факторами ризику були жіноча стать та поверхневий веноз-

ний рефлюкс (Lee et al., 2015). Ці результати підтверджують, що ХВН є актуальною широко розповсюдженою глобальною проблемою.

Актуальним залишаються і питання лікування різних класів ХВН. Впродовж 20 сторіччя широко розвивались відкриті хірургічні втручання – венектомії. На сьогоднішній день із широким впровадженням апаратних методик, хімічних агентів, тощо розпочалась ера мініінвазивних втручань, які конкурують з класичними венектоміями. Якщо для просунутих класів ХВН з наявністю важких трофічних ускладнень відкрите оперативне втручання і його об'єм є виправданими і сьогодні, то для початкових класів ХВН, де на першому місці виступають косметичні розлади, перевагу надають мініінвазивним процедурам (Mujadzic, Ritter & Given, 2015).

Золотим стандартом лікування початкових класів ХВН є склеротерапія. Вона використовувалася для лікування варикозного розширення вен дуже давно. Так, ще в 1916 Linser вперше застосував рідкий склерозант для лікування варикозної хвороби, але результат цього методу не був задовільним. Всі склерозанти представляють собою компроміс між ефективністю і токсичністю (Mujadzic et al., 2015).

У хімічній склеротерапії використовуються різні хімічні агенти, які, в першу чергу, сприяють пошкодженню, зне-

водненню і руйнуванню ендотеліальних клітин, що призводить до елімінації вени (Bertanha et al., 2014).

Наявні в даний час склерозанти класифікуються відповідно до їх механізму дії на гіперосмолярні агенти (гіпертонічна глюкоза і гіпертонічний сольовий розчин), детергентні агенти (полідоканол і тетрадецилсульфат натрію) і хімічні подразники (наприклад, хромований гліцерин). Клінічний ефект досягається шляхом лізису ендотеліальної вистілки судин-мішеней. Поверхнево-активні речовини мають схожість з молекулами фосфоліпідів мембранного ліпідного шару. Адсорбуючись на клітинній мембрані, поверхнево-активні речовини порушують нормальну архітектуру ліпідного шару і руйнують ліпіди ендотелію стінки вени і міжклітинний матрикс, що викликає ендотеліальну мацерацію судини, внаслідок пошкодження ендотелію виникає пристінковий тромбоз (Cameron, Chen, Connor, Behnia & Parsi, 2013; Duffy, 2010). З плином часу виникає фіброз та облітерація пошкоджених судин.

Склеротерапія розвивалася і удосконалювалася протягом декількох останніх десятиріч. У 2003 і 2006 роках фахівці зі склеротерапії зустрілися в Тегернзеє (Німеччина), щоб стандартизувати принципи лікування варикозу за допомогою склеротерапії. У 2003 році було заявлено, що більш низькі концентрації пінного склерозанту можна використовувати для лікування варикозного розширення вен замість високих концентрацій рідкого склерозанту. В 2006 році, після того, як експерти погодилися з тим, що як ефективність, так і переносимість пінної склеротерапії залежать від концентрації і об'єму, введеного в вену. Було досягнуто консенсусу, згідно якого визначені рекомендовані концентрації пінного склерозанту для варикозного розширення вен різних діаметрів. Однак надійних

клінічних даних, що дозволяють вибрати відповідні концентрації, як і раніше було мало (Breu, 2008; Breu, Guggenbichler & Wollmann, 2008).

Існують дослідження *ex-vivo*, в яких вивчаються гістопатологічні зміни які викликаються різною концентрацією піни склерозанта, які дають нам більш чітке уявлення про дію склерозантів (Erkin, Kosemehmetoglu, Dilerm & Koksall 2012). Але в той же час не можна ігнорувати роботи в яких описується взаємодія склерозантів з компонентами крові в просвіті вени людини, що може кардинально впливати на кінцевий клінічний результат. Внутрішньо-судинне введення призводить до змішування склерозантів з кров'ю, зниження літичної та клінічної активності (Connor, Cooley-Andrade, Goh, Ma & Parsi, 2015). Історично нейтралізуючий ефект крові був пов'язаний з розведенням. Дослідники успішно оскаржили це поняття і продемонстрували, що розбавлення грає лише незначну роль у зниженні літичної активності склерозантів і що зв'язування з білками плазми і, зокрема, з альбуміном, надає більш значний вплив (Connor et al., 2015).

Отже виникає потреба в дослідженні впливу різної концентрації пінних склерозантів *in-vivo*.

Мета дослідження. Метою даного дослідження було вивчення патогістологічних змін стінки вени, які можуть бути викликані різною концентрацією пінних склерозантів, та дослідити основні негативні побічні явища, які виникають у пацієнтів при лікуванні даними концентраціями склерозуючих речовин.

Методологія та методи дослідження.

В наше дослідження було включено 40 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в клінічній базі кафедри хірургії №2 НМУ імені О.О. Богомольця в період з грудня 2017 по травень 2019 рр. з приводу ХВН. Серед пацієнтів 27 (67,5%)

були жінки, а 13(32,5%) чоловіки. Середній вік пацієнтів склав $53,5 \pm 10,6$ роки.

Критеріями включення були:

1. Наявність варикозно розширених магістральних підшкірних вен в поєднанні з ретикулярним варикозом або телеангіектазіями (C2 – C4a клас варикозу за CEAP класифікацією);
2. Пацієнту планується виконання відкритої венектомії з наступною повторною склеротерапією у віддаленому періоді.
3. Пацієнти не мали попереднього хірургічного лікування в анамнезі;
4. Збережена прохідність глибокої венозної системи;
5. Згода пацієнта на участь в дослідженні.

Критерії виключення:

1. Наявність ускладнень варикозної хвороби (трофічні виразки, тромбофлебіт поверхневої або глибокої венозної системи, постромбофлебітичний синдром);
2. Хворі, які раніше перенесли радикальні операції з приводу варикозної хвороби з порушеною архітектонікою магістральних судин, після явищ неангіогенезу;
3. Незгода пацієнта, відсутність комплаєнсу.

В передопераційному періоді, за одну добу до запланованої венектомії в сегменти вен, які були неспроможними і мали бути видалені під час оперативного втручання, вводили склерозант полідоканол. Під час попереднього УЗД сканування вибирали та позначали сегменти вен 5–7 мм в діаметрі на гомілці, на віддаленні від масивних перфорантних вен. Пацієнтів було рандомізовано на 3 основні групи по 10 осіб, яким вводили найбільш розповсюджені концентрації полідоканолу: 0,5%, 1% та 3%. Саме ці концентрації виготовляються виробниками і їх можна придбати в готовому вигляді, вони не потребують

додаткового розведення розчинниками перед виконанням процедури. Група порівняння складала 10 осіб з аналогічною патологією. Полідоканол вводили у пінній формі. Піна була отримана за методикою Tessari (Tessari, 2000). Змішували 2 мл склерозанта і 5 мл повітря. Рідкий склерозант і повітря були змішані протягом 20 пасажів між двома шприцями, з'єднаних трьох-ходовим клапаном. Після введення склерозанту, вена вище та нижче місця введення перетискала впродовж 5 хвилин, цей час пояснюється середнім напіврозпадом піни для даних концентрацій. Під час оперативного втручання попередньо марковані сегменти довжиною 5–10 мм і діаметром 5–7 мм видалялись та поміщались в 10% розчин забуференого формаліну. Фрагменти вен фіксували в даному розчині протягом доби, після чого з них виготовляли парафінові блоки. З парафінових блоків робили зрізи товщиною 5 мікрон та забарвлювали гематоксиліном – еозином. Отримані препарати досліджували за допомогою лабораторного мікроскопу Olympus CX41. Мікроскопічно ми оцінили наявність ендотеліального набряку, потовщення інтими, вакуолізації гладких м'язів, набряку середньої оболонки вени і ступінь некрозу. Загальну оцінку пошкодження вени ми проводили за системою описаною Erkin et al. (2012 рік), яка відображала ступінь пошкодження стінки вени в балах (табл. 1).

Усім пацієнтам через три тижні після венектомії виконували склеротерапію дрібних притоків великої підшкірної вени діаметром від 3 до 5 мм, використовуючи склерозанти тої же концентрації, що до оперативного втручання. Двічі проводили клінічну оцінку післяпроцедурних негативних явищ. На другий день після склеротерапії оцінювали такі суб'єктивні та об'єктивні явища: біль в місці ін'єкції, місцевий набряк, еритема, крововиливи, локальні некрози шкіри. Через місяць після процедури оцінювали наявність гіперпі-

Таблиця 1. Патологічна система оцінювання

Патологічні зміни		Бали
Набряк ендотелію	Відсутній	0
	Наявний	1
Некроз	Відсутній	0
	Вогнищевий	1
	Розповсюджений	2
Набряк середньої оболонки судини	Відсутній	0
	Наявний	1
Вакуолізація гладких м'язів	Відсутня	0
	Наявна	1
Потовщення інтими	Відсутнє	0
	Наявне	1
Загальна оцінка пошкодження		0-6

гментації та гіпопигментації у місці введення препарату та наявність залишкових вен.

Дослідження проводилось у відповідності до принципів Гельсинської декларації, та у відповідності до рекомендації Міжнародної ради з гармонізації належної клінічної практики (International Council for Harmonization Good Clinical Practice). Висновок комісії з біоетики від 7.11.2017, протокол №106.

Статистична обробка даних була проведена за допомогою програмного забезпечення MedStat. Нормальність розподілу варіаційних рядів перевіряли за критерієм W Шапіро–Уїлкса. Нормально розподілені показники наводили як $M \pm \sigma$. Показники, розподіл котрих відрізнявся від нормального, характеризували через Me ($Q1$; $Q3$). Для множинних порівнянь не пов'язаних груп, в котрих розподіл відрізнявся від нормального, були використані ранговий однофакторний аналіз Крускала–Уоліса та критерій Данна. Для непов'язаних груп з нормальним законом розподілу – метод множинних порівнянь Шеффе.

Результати.

Загальний бал пошкодження стінки вени при використанні склерозантів ($n = 30$) склав $2,48 \pm 1,04$ і статистично зна-

чуще відрізнявся від групи контролю $p < 0,001$.

При оцінці загального пошкодження стінки вени у групах де використовувались різні концентрації склерозантів ми отримали наступні дані, що наведені у табл. 2.

При множинному порівнянні даних отриманих у групах з різною концентрацією склерозантів статистично значущої різниці не виявлено.

Аналізуючи детально спектр патогістологічних знахідок ми отримали наступні дані, що наведені в табл. 3.

При порівнянні з групою контролю виявлено статистичну значущу різницю в усіх групах $p < 0,05$, при порівнянні груп з використанням склерозанту різної концентрації статистично значущої різниці не виявлено $p > 0,05$.

Серед патогістологічних знахідок найчастіше зустрічався набряк ендотелію. Він мав місце у 29 (96,7%) препаратах. Явища некрозу виявлені в 22 (73,4%) випадках. Звертало на себе увагу, що при використанні 3% полідоканолу явища некрозу частіше були розповсюдженими, ніж при використанні інших концентрацій. Також при використанні 3% концентрації части-

Таблиця 2. Порівняння загальної оцінки пошкодження вени

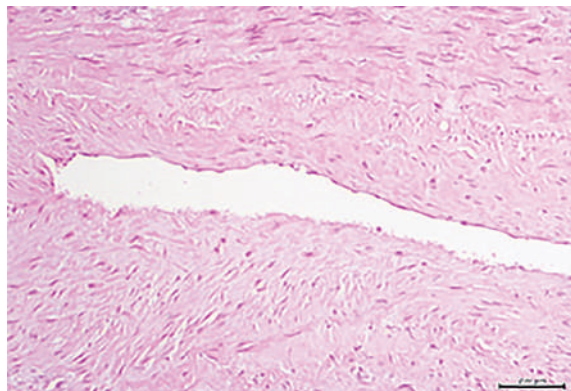
Група	Me (Q1; Q3) (бали)	p
Контроль (n = 10)	1 (0;1)	
0,5% полідоканол (n = 10)	2,5 (1;3)	p < 0,05*
1% полідоканол (n = 10)	3 (2;3)	p < 0,01*
3% полідоканол (n = 10)	3 (2;4)	p < 0,01*

p – порівняння балів отриманих у групах, де використовувались різні концентрації склерозанту з групою контролю.

* виявлена статистично значуща різниця.

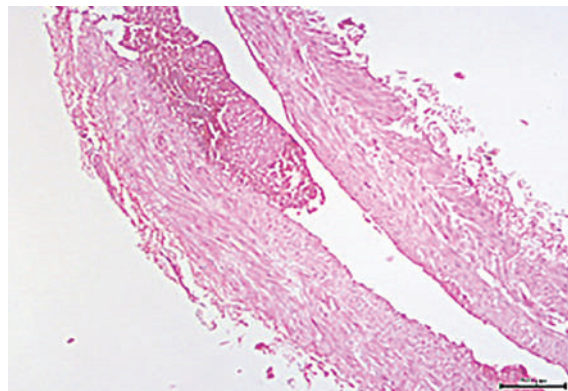
Таблиця 3. Патогістологічні зміни стінки вени

Патогістологічні зміни	Контроль (n = 10)	0,5% полідоканол (n = 10)	1% полідоканол (n = 10)	3% полідоканол (n = 10)
Набряк ендотелію	4 (40%)	10 (100%)	9 (90%)	10 (100%)
Некроз	0	5 (50%)	8 (80%)	9 (90%)
Набряк середньої оболонки судини	0	3 (30%)	4 (40%)	5 (50%)
Вакуолізація гладких м'язів	0	3 (30%)	4 (40%)	6 (60%)
Потовщення інтими	0	1 (10%)	0	2 (20%)



Мал. 1. Стінка вени після використання 0,5 % полідо-канолу.

Набряк та фрагментарний некроз ендотелію вени. Гематоксилін та еозин, × 400



Мал. 2. Стінка вени після використання 3% полідоканолу.

Розповсюджений некроз ендотелію вени, пристінковий тромбоз, вакуолізація гладких м'язів. Гематоксилін та еозин, ×200

ше були вакуолізація м'язів та набряк середньої оболонки судини, тобто ураження стінки були виражено глибшими ніж при інших концентраціях.

Підсумовуючи вищенаведені дані можна стверджувати, що найменші зміни в судинній стінці були викликані використанням 0,5% пінного полідоканолу

(Мал. 1), а найбільш виражені та глибокі зміни були викликані дією 3% пінного полідоканолу (Мал. 2).

Аналіз спектру негативних післяпроцедурних проявів та ускладнень на другу добу після проведення процедури, у пацієнтів трьох груп, яким лікування проводили різними концентраціями пінного полідоканолу, показав, що найбільш частою була скарга на біль в місці ін'єкції. Об'єктивно у них визначався місцевий набряк (табл. 4). У 18 (60%) пацієнтів зареєстровано по 2 та більше проявів. Зазвичай виникнення еритеми супроводжувалось місцевим набряком та болем. Різниця в частоті виникнення ускладнень в обстежених групах не є статистично значущою ($p = 0,267$).

При обстеженні через місяць після склеротерапії у 4 (40%) пацієнтів з групи, де ми застосовували 0,5% полідоканол, виявили залишкові вени, котрі потребують повторного лікування. Аналогічна ситуація мала місце у 1 (10%) пацієнта з групи введення 1% полідоканолу. При застосуванні 3% полідоканолу залишкових вен виявлено не було, статистично значуща різниця виявлена між групою, лікування яких проводили з використанням 0,5% та 3% препарату ($p = 0,049$). У групі пацієнтів, котрим застосовували 3% полідоканол, в 2 (20%) випадках була зареєстрована гіперпігментація в зоні, в котрій в ранньому післяпроцедурному

періоді спостерігались явища локальних некрозів шкіри ($p = 0,126$). Явищ гіпопігментації виявлено не було.

Обговорення

Аналізуючи отримані нами результати, можна стверджувати, що навіть при використанні мінімальної концентрації пінного склерозанту 0,5% у стінці вени виникають значні патологічні зміни. Висока концентрація склерозанту (3%) викликає більш глибокі зміни, виникає ураження не лише внутрішньої оболонки судини, а і інших її оболонок. Трансмуральне ураження вени, особливо при її незначному діаметрі, коли стінка судини є найтоншою, може відбуватися екстравазація препарату, яка призведе до місцевих ускладнень. Серед останніх найбільш небажаним для пацієнта є локальний некроз шкіри, який поступово заміщується фіброзною тканиною з утворенням рубця, явищами гіперпігментації та гіпопігментації, або атрофії шкіри в цьому місці. Ці зміни є незворотніми для пацієнта. В той же час при використанні низьких концентрацій склерозанту може відбуватися вогнищеве пошкодження ендотелію, який в подальшому може відновлюватись і оклюзія судини не настає. Саме це ми вважаємо причиною наявності залишкових судин у післяпроцедурному періоді при використанні низької концентрації пінного склерозанту. Найбільш оптимальною для склерозації вен діаметром

Таблиця 4. Негативні прояви та місцеві ускладнення, які виникали при склеротерапії

Ускладнення	0,5% полідоканол n = 10		1% полідоканол n = 10		3% полідоканол n = 10	
	n	% пацієнтів групи	N	% пацієнтів групи	n	% пацієнтів групи
Біль в місці ін'єкції	4	40%	7	70%	6	60%
Місцевий набряк	2	20%	4	40%	5	50%
Еритема	2	20%	2	20%	4	40%
Крововиливи	0	0	0	0	2	20%
Локальні некрози шкіри	0	0	0	0	2	20%
Всього	8	–	13	–	19	–

5–7 мм ми вважаємо 1% концентрацію. При застосуванні даної концентрації виникає достатнє пошкодження вени для її подальшої облітерації, яке не супроводжується такою кількістю негативних проявів, як більш висока концентрація. В той же час при склерозації дрібних ретикулярних вен та телеангіектазій, коли існує дуже високий ризик естравазації, варто використовувати склерозант низької концентрації. Зазвичай у пацієнтів з ХВН на нижніх кінцівках наявні варикозно змінені вени різного діаметру, тому лікар не має зупинятися на одній концентрації препарату, а вибирати різні концентрації залежно від діаметру судин та інших факторів. Проте використання високих концентрацій пінного склерозанту для облітерації крупнокаліберних вен як самостійний метод лікування ми не вважаємо доцільним, оскільки окрім важких місцевих ускладнень на кшталт ураження нервових стовбурів, тромбоз глибоких вен, поширених некротів шкіри та підшкірної клітковини може супроводжуватись рядом системних ускладнень, таких як анафілаксія, неврологічні порушення, мікроемболія легеневого русла, порушення зору (Cameron et al., 2013).

На клінічну ефективність склеротерапії впливає багато факторів. Серед них важливу роль грає розведення кров'ю. При використанні пінної склеротерапії цей фактор вдалось певним чином нівелювати, оскільки піна витісняє кров із судини, завдяки чому контакт склерозанту зі стінкою посилюється. Але не можна ігнорувати те, що піна не є стабільною і дуже швидко склерозант повертається в рідкий стан і розводиться кров'ю, а при високій швидкості кровотоку розведений кров'ю склерозант швидко вимивається з судини в кров'яне русло. Стабільність піни залежить від багатьох факторів та методів її приготування. Важливе значення мають газ, з яким змішується склеро-

зант, в'язкість та концентрація останнього температури, при якій готується піна. При цьому зазначається що в'язкість є найвпливовішим чинником стабільності піни. Тому наразі активно ведеться пошук речовини, з якою можна було б змішати склерозант, підвищивши його в'язкість. При цьому рідина має бути максимально інертною до тканин організму і не викликала додаткових небажаних ефектів (Wollmann, 2010). При змішуванні з кров'ю літична активність склерозантів різко знижується внаслідок зв'язування з білками плазми, в першу чергу, з альбуміном (Connor et al., 2015). Для врахування всіх цих факторів необхідно проведення досліджень з залученням більшої кількості пацієнтів.

Висновки.

Виявлена статистично значуща різниця ($p < 0,05$) при порівнянні загальної оцінки пошкодження між групами з різною концентрацією склерозантів та групою контролю. При множинному порівнянні даних отриманих у групах з різною концентрацією склерозантів статистично значущої різниці не виявлено.

Серед спектру патогістологічних змін найчастіше зустрічалися набряк ендотелію (в 29 (96,7%) препаратах) та явища некрозу (в 22 (73,4%)). При використанні 3% полідоканолу ураження стінки були виражені глибшими, ніж при інших концентраціях: явища некрозу частіше були розповсюдженими, мали місце явища вакуолізації м'язів та набряку середньої оболонки судини.

Серед ранніх негативних післяпроцедурних проявів виявлено, що пацієнти частіше всього скаржилися на біль в місці ін'єкції, а об'єктивно визначався місцевий набряк. Зазвичай виникнення еритеми супроводжувалось місцевим набряком та болем. Різниця в частоті ускладнень в обстежених групах не була статистично значущою ($p = 0,267$).

Порівнюючи кількість залишкових вен, була виявлена статистично значуща різниця між групами з 0,5% та 3% концентрацією ($p = 0,049$). Проте у групі 3% концентрації зареєстровано два випадки залишкової гіперпігментації.

Вважаємо за доцільне проведення подальших досліджень з залученням біль-

шої кількості пацієнтів та врахуванням усіх факторів, які впливають на ступінь патогістологічних змін та клінічний результат лікування при застосуванні пінної склеро терапії.

Фінансування: Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

ЛІТЕРАТУРА

- Bertanha, M., Sobreira, M. L., Lúcio Filho, C. E. P., de Oliveira Mariúba, J. V., Pimenta, R. E. F., Jaldin, R. G., ... & Yoshida, W. B. (2014). Polidocanol versus hypertonic glucose for sclerotherapy treatment of reticular veins of the lower limbs: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 15(1), 497.
- Breu 2nd, F. X. (2008). European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy, Tegernsee, Germany, 2006 year./FX Breu, S. Guggenbichler, JC Wollmann. *Vasa*, 37(1 -Suppl 71).
- Breu, F. X., Guggenbichler, S., & Wollmann, J. C. (2008). 2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy 2006, Tegernsee, Germany. *VASA. Zeitschrift fur Gefasskrankheiten*, 37, 1-29.
- Cameron, E., Chen, T., Connor, D. E., Behnia, M., & Parsi, K. (2013). Sclerosant foam structure and stability is strongly influenced by liquid air fraction. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 46(4), 488-494.
- Connor, D. E., Cooley-Andrade, O., Goh, W. X., Ma, D. D. F., & Parsi, K. (2015). Detergent sclerosants are deactivated and consumed by circulating blood cells. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 49(4), 426-431.
- Davies, A. H. (2019). The seriousness of chronic venous disease: a review of real-world evidence. *Advances in therapy*, 36(1), 5-12.
- Duffy, D. M. (2010). Sclerosants: a comparative review. *Dermatologic Surgery*, 36, 1010-1025.
- Erkin, A., Kosemehmetoglu, K., Diler, M. S., & Koksall, C. (2012). Evaluation of the minimum effective concentration of foam sclerosant in an ex-vivo study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 44(6), 593-597.
- Lee, A. J., Robertson, L. A., Boghossian, S. M., Allan, P. L., Ruckley, C. V., Fowkes, F. G. R., & Evans, C. J. (2015). Progression of varicose veins and chronic venous insufficiency in the general population in the Edinburgh Vein Study. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, 3(1), 18-26.
- Linsler, P. (1916). *Über die konservative Behandlung der Varicen*. *Med Klin*, 12, 897-8.
- Mujadzic, M., Ritter, E. F., & Given, K. S. (2015). A novel approach for the treatment of spider veins. *Aesthetic surgery journal*, 35(7), NP221-NP229.
- Rabe, E., Guex, J. J., Puskas, A., Scuderi, A., & Fernandez, F. Q. (2012). Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*, 31(2), 105-115.
- Tessari, L. (2000). Nouvelle technique d'obtention de la scléro-mousse. *Phlebologie*, 53, 129.
- Wollmann, J. C. (2010). Sclerosant foams. *Phlebologie*, 39(04), 208-217.

EVALUATION OF THE MINIMAL EFFECTIVE FOAM SCLEROSANT CONCENTRATION AT SCLEROTHERAPY OF VARICOSE VEINS IN THE LOWER EXTREMITIES

Korolova Khrystyna

Postgraduate of the Department of Surgery №2,
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Abstract. Chronic venous insufficiency is a widespread, global problem and continuously progresses with increasing age. Actual is a question of treatment of various classes of chronic venous insufficiency. Today, due to the widespread introduction of instrumental techniques and chemical agents, the era of minimally invasive interventions that compete with classical venectomies has begun. The gold standard for treating the initial manifestations of chronic venous insufficiency is sclerotherapy. It has been used to treat varicose veins since the beginning of the last century. In chemical sclerotherapy, various chemical agents are used, which, first of all, contribute to damage, dehydration and destruction of endothelial cells, which leads to the elimination of veins. All sclerosants are a compromise between efficacy and toxicity. In the scientific world, discussions are still ongoing and there is insufficient clinical data regarding the optimal choice of sclerosant and its concentration. The aim of this study was to study the histopathological changes in the vein wall, which can be caused by different concentrations of foam sclerosants, and to study the main negative side effects that occur in patients treated with these concentrations of sclerosants. Our study included 40 patients who were hospitalized from December 2017 to May 2019 with major varicose veins in combination with reticular varicose veins or telangiectasias (C2–C4a class of varicose veins according to CEAP classification), patients underwent open venectomy followed by repeated sclerotherapy in distant period. Patients were randomized into 3 main groups of 10 people who were injected with the most common concentrations of polidocanol: 0.5%, 1% and 3%. The comparison group was 10 people with a similar pathology. Polidocanol was injected in foam form the day before surgery – venectomy. During venectomy, previously marked segments of the veins were carefully removed and sent for histopathological examination. general assessment was carried out according to a system that reflected the degree of damage to the vein wall in points. Three weeks after venectomy, all patients underwent sclerotherapy of small veins using sclerosants of the same concentration as before surgery. Clinical evaluation of post-treatment negative events was performed twice: on the second day and in a month. The results of the study confirm that changes in the vascular wall are already caused when using 0.5% foam polidocanol. The most pronounced and profound changes are caused by the action of 3% foam polidocanol, which is accompanied by a large number of negative side effects in the post-treatment period. The most optimal for sclerotherapy of veins with a diameter of 5–7 mm is 1% concentration. When this concentration is injected, there is enough damage to the vein for its further obliteration, which is not accompanied by as many negative manifestations as a higher concentration. The results of the study may be useful for phlebologists who use sclerotherapy to treat the initial manifestations of chronic venous insufficiency.

Keywords: varicose veins, sclerosant concentration, histopathological studies, foam sclerotherapy, polidocanol, chronic venous insufficiency.

Manuscript is received 03.08.2019

Manuscripted is accepted 03.09.2019

UDC 618.333. – 06 + 616-005.6
DOI: 10.32345/USMYJ.3(111).2019.21-28

Котенок Антоніна

Асистент кафедри акушерства і гінекології № 3
НМУ імені О.О.Богомольця, Україна

Гичка Назарій

Доцент кафедри акушерства і гінекології №3
НМУ імені О.О.Богомольця, Україна

Бенюк Василь

Професор, д.мед.наук, завідувач кафедри акушерства і гінекології №3
НМУ імені О.О.Богомольця, Україна

ПАТОГЕНЕТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ВИЯВЛЕННЯ ПОРУШЕНЬ В СИСТЕМІ ГЕМОСТАЗУ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК З АНТЕНАТАЛЬНОЮ ЗАГИБЕЛЛЮ ПЛОДА

***Анотація.** Стаття узагальнює аргументи та контраргументи в межах наукової дискусії з питання діагностики та профілактики порушень в системі гемостазу у жінок з антенатальною загибеллю плода. Основною метою даного дослідження є вивчення зміни системи гемостазу у вагітних з антенатальною загибеллю плода, а саме оцінка особливостей прокоагулянтної, антикоагулянтної та фібринолітичної ланок системи гемостазу у жінок з антенатальною загибеллю плода. Систематизація літературних джерел та підходів до проблеми гемостазіологічних порушень при антенатальній загибелі плода дає змогу підтвердити важливість даного питання, обґрунтовано оцінювати ризики під час вагітності у кожній конкретній жінки та, в першу чергу проводити профілактику виникнення даного ускладнення. В даній статті надані результати ретроспективного дослідження індивідуальних карт вагітних та історій пологів вагітних з антенатальною загибеллю плода та фізіологічною вагітністю в період з 2016 – 2018 роки. Актуальність дослідження даної патології полягає у тому, що кожна п'ята жінка репродуктивного віку стикається з такою проблемою, як перинатальні втрати. У структурі перинатальних втрат особливе місце посідає антенатальна загибель плода, що може призводити до розвитку синдрому втрати плода, ДВЗ-синдрому, інфекційних ускладнень у матері та непліддя чи субфертильності у майбутньому, що цілому негативно впливає на репродуктивний потенціал нації. В процесі роботи нами оцінювались такі показники коагулограми як: протромбіновий індекс, тромбіновий час, активований парціальний тромбіновий час, розчинні фібрин мономерні комплекси, фібриноген плазми, антитромбін III та протеїн С. Встановлено, що для вагітних з антенатальною загибеллю плода характерним є підвищення згортаючої активності крові на фоні пригнічення антикоагулянтної та фібринолітичної ланок гемостазу. Визначення активності антитромбіну III інформує*

про стан антикоагуляційної системи організму та надає можливість коригувати лікування антикоагулянтними препаратами прямої дії. Показники коагулограми не можуть повністю відобразити стан гемостазу під час вагітності, тому пошук нових методів ранньої діагностики дисбалансу в системі гемостазу під час вагітності залишається актуальним і на даному етапі. Дані дослідження можуть бути корисними акушерам-гінекологам, особливо в жіночій консультації для формування групи ризику вагітних та проведення профілактичних заходів з метою попередження антенатальної загибелі плода.

Ключові слова. Антенатальна загибель плода, гемостаз, ендотелій, тромбофілія, фактори згортання крові.

Вступ. В сучасному акушерстві провідне місце серед найактуальніших проблем займає мертвонародження. Кожна п'ята жінка репродуктивного віку стикається з такою проблемою, як пренатальна втрата. В структурі перинатальних втрат виділяють: штучні аборти, самовільні викидні, мертвонародження, неонатальну смертність. Серед порушень репродуктивної функції у жінок особливе місце посідає внутрішньоутробна загибель плода. Затримка загиблого плода в матці негативно позначається на подальшій репродуктивній функції жінки, загрожуючи її здоров'ю та життю, що свідчить не тільки про медичну, але й про соціальну значимість проблеми (Р.М. Міцода та ін, 2015р.). Вагітність характеризується низкою адаптаційних змін, що стосуються практично всіх життєво важливих органів і систем в організмі жінки. Найбільш виразні відхилення на межі з патологією спостерігаються у системі гемостазу. Фізіологічно збільшується об'єм циркулюючої крові переважно за рахунок плазми, що пов'язано з посиленням ростом матки та збільшеною потребою в нутрієнтах під час вагітності, та як наслідок – зменшення формених елементів та альбуміну за рахунок гемодилуції. До основних змін гемостазу під час вагітності відносять збільшення тромбоцитарної активності, посилення прокоагулянтних властивостей ендотелію, збільшення вмісту

факторів згортання крові, зниження антикоагулянтної активності. Ці зміни під час вагітності в згортаючій системі крові, з одного боку, підвищують ризик виникнення тромботичних та геморагічних ускладнень, а з іншого – зміни агрегатного стану крові можуть ускладнити будь-який інший патологічний стан під час вагітності. Головними показниками гемостазу, що змінюються під час вагітності є: активований частковий тромбопластичний час (АЧТЧ), його норма складає 25–35 сек. Підвищений рівень АЧТЧ, може вказувати на схильність до кровотечі. Знижені показники можуть вказувати на першу фазу ДВС-синдрому; тромбоз і тромбоемболії. Тромбіновий час (ТЧ) – характеризує останній етап згортання крові, норма – 10,5–18 сек. Протромбіновий індекс (ПІ) – відображає якість згортання крові, його норма – від 80% до 150% (Чонко О.Ю та ін., 2018). Фібриноген – це безбарвний білок, класу β -глобулінів, в крові він перебуває в розчиненому стані, але під впливом тромбіну і фактора XIIIа перетворюється на нерозчинний фібрин – основу згустку, який згодом утворює тромб, завершуючи процес згортання крові. Його норма 2–4 г/л, в III триместрі вагітності до 6 г/л. Антитромбін III – при його зниженні збільшується ризик тромбоутворення, а при підвищенні збільшується ризик післяпологової кровотечі (Долгов В.В. та ін., 2006 р.). Референтні

значення показників системи гемостазу представлені в таблиці 1.

Значна увага дослідників, в наш час, приділяється спадковим тромбофіліям. Відсоток виявлення яких значно зріс завдяки сучасним широкодоступним діагностичним технологіям. Такий стан може бути пов'язаний з дефіцитом інгібіторів згортання або з варіантами генів, що призводять до гіперкоагуляційної настороженості. Варіантами генів, що часто пов'язані із синдромом втрати плода, являються протромбін G20210A та/або фактор V Лейден (Ridker P. M et al., 1998). Дослідження «випадок-контроль», що проводили Ridker та ін., 2009 вказують на підвищення розповсюдження мутації фактору Лейдена у жінок із синдромом втрати плода. Фактор V Лейдена був

ідентифікований як фактор ризику виникнення антенатальної загибелі плода (Goodman C.S. et al., 2006). Також дефіцит інгібіторів згортання, таких як білок S, білок C i/або антитромбін, був чітко пов'язаний із пренатальними втратами з 1996 року. Також автори звертають увагу на варіант мутації гена PAI-1 4G/5G, що може бути пов'язаним з гіпофізбринолізом і, таким чином, з гіперкоагулюючими станами (Sanson B.J. et al, 1996).

До набутої форми тромбофілії відносять антифосфоліпідний синдром. Антифосфоліпідний синдром являється аутоімунним захворюванням, при якому антифосфоліпідні антитіла (антикардіоліпінові антитіла та вовчаковий коагулянт) взаємодіють з білками, що зв'язуються з аніоновими фосфоліпідами на

Таблиця 1. Зміни в системі гемостазу під час фізіологічної вагітності (Куликов А. В. та інш., 2016 р.)

Компоненти	Поза вагітністю	Під час вагітності
Фібриноген	2–4,5 г/л	4–6,5 г/л
Тромбоцити	150–350 x 10 ⁹ /л	Не змінюється
Компоненти	Поза вагітністю	Під час вагітності
РФМК	3.0–4.5 мг/100мл	Дещо підвищується
Фактор II	75–125%	100–125%
Фактор V	75–125%	100–150%
Фактор VII	75–125%	150–250%
Фактор VIII	75–150%	200–500%
Фактор IX	75–125%	100–150%
Фактор X	75–125%	150–250%
Фактор XII	75–125%	100–200%
Фактор XIII	75–125%	35–75%
D-димер	Менше 0,5 мг/л	0,13–1,7 мг/л
Тканинний активатор плазміногена (ТРА)	1,6–13 мкг/л	3,3–9,2 мкг/л
Інгібітори активатора плазміногена 1, 2 (PAI-1, PAI-2)	100%	Збільшується
Фактор Віллебранда	100%	Збільшується
Протеїн S	100%	Зменшується
Протеїн C	100%	Не змінюється
Антитромбін III	80–130%	Не змінюється

плазматичних мембранах. При цьому стані виникає активація системи згортання крові: підвищується схильність до розвитку тромбозів (антифосфоліпідні антитіла індукують прокоагулятивний стан, оскільки IgG-фракція у позитивних на вовчаковий антикоагулянт (ВА) пацієнтів суттєво підвищує синтез тромбоксану порівняно з нормальним IgG, а також антифосфоліпідні титла здатні заміщувати анексин V (антикоагулятивний білок) на клітинах трофобласту та ендотелію, активуючи каскад коагуляції: змінюють експресію аніонних ліпідів на мембранах та індукують апоптоз ендотеліальних клітин пупкових вен), призводять до виникнення дефектів плацентації. Зв'язуючись із клітинами трофобласту, антифосфоліпідні антитіла викликають пряме пошкодження клітин трофобласту, та цим самим, спричиняють апоптоз, пригнічують проліферацію та формування синцитію, зменшують синтез хоріонічного гонадотропіну, спричиняють дефектну плацентацію, а β 2-глікопротеїн-1-залежні антитіла суттєво інгібують утворення трофобласту. В акушерській практиці вищезазначене може бути пов'язане з патологією плаценти, що в наступному являється однією з патогенетичної причини виникнення антенатальної загибелі плода (Triplett D.A. et al, 2002; X.O. Ліщук-Якимович, 2016).

Не менш важливим компонентом ланки гемостазу є ендотелій судин. Клітини ендотелію продукують цілий ряд біологічно активних речовин, таких як, наприклад, оксид азоту. Він викликає розслаблення гладких міоцитів, що зумовлює цим розширення судин. Ендоеліни, мають вазоконстрикторну дію та підвищують проникність судинної стінки, що супроводжується запальними реакціями. Також простагліцині та тромбомодуліни, виділені судинним ендотелієм, забезпечують протидію агрегації тромбоцитів. При

пошкодженні судинної стінки вироблення простагліцинів та тромбомодулінів пригнічується, хоча підвищується виділення тромбопластину, фактора активації тромбоцитів та фактора Віллебранда, що сприяють агрегації тромбоцитів та підвищенню зсіданню крові (Кизименко Л. Д. 2002 р.). Тому, в основному, патогенез виникнення антенатальної загибелі плода (АЗП) пов'язаний із гострою або хронічною плацентарною недостатністю, а саме – 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; дисбалансом в судинно-тромбоцитарному ланцюзі патогенезу, коагулопатіями, вродженими та набутими тромбофіліями (Воронін К.В. та ін., 2003 р.).

Мета дослідження. Вивчити зміни системи гемостазу у вагітних з антенатальною загибеллю плода, оцінити особливості прокоагулянтної, антикоагулянтної та фібринолітичної ланок системи гемостазу у жінок з антенатальною загибеллю плода.

Методологія та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети нами проведено клініко-статистичний аналіз 60 індивідуальних карт вагітних та історії пологів, що поділено на 2 групи. I група (основна n=28) – склали жінки з антенатальною загибеллю плода в період з 2016 – 2018 роки, II група (контрольна n=32) – жінки з фізіологічним протіканням вагітності та пологів. Обробка даних проводилась на базі Київського міського пологового будинку № 3. Оцінювались такі показники коагулограми як: прокоагулянтна ланка - протромбіновий індекс

(ПІ), тромбіновий час (ТЧ), активований парціальний тромбіновий час (АПТЧ), розчинні фібрин мономерні комплекси (РФМК), фібриноген плазми, антикоагулянтна ланка – антитромбін ІІІ (АТІІІ) та протеїн С. Статистична обробка даних виконана з використанням методів варіаційної статистики, кореляційного аналізу, реалізованих в програмі Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Достовірність відмінностей середніх значень показників оцінювали за критерієм Манна-Уїтні та Ст'юдента. Достовірними вважалися відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження. Для найбільш інформативного порівняння змін в системі гемостазу, ми розподілили показники коагулограми відповідно до трьох ланок системи гемостазу. Так, оцінку коагуляційної активності проводили за тромбіновим часом (ТЧ), активованим частковим тромбoplastиновим часом (АЧТЧ), протромбіновим індексом (ПТІ), вмістом розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) та фібриногену. Дані показники відображають послідовність різних етапів згортання крові, а саме: ПТІ – активність зовнішнього шляху згортання, АЧТЧ – інтегральний показник коагуляційного каскаду, ТЧ, РФМК та фі-

бриноген – активність заключного етапу згортання (фібриноутворення). Антикоагулянтну ланку гемостазу оцінювали за допомогою антитромбіну ІІІ (АТІІІ) та протеїну С, а фібринолітичну ланку гемостазу вивчали за допомогою оцінки ХІІа фактора згортання. Отримані нами показники прокоагулянтної, антикоагулянтної та фібринолітичної ланок системи гемостазу представлені в таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, кількість фібриногену – головного субстрату тромбоутворення в плазмі вагітних – збільшено в обох групах. Збільшення рівня фібриногену упродовж вагітності є адаптаційним механізмом до наступних пологів. З іншого боку, збільшення рівня і активності інших факторів прокоагулянтної ланки системи гемостазу, поряд з високим вмістом фібриногену, створюють сприятливі умови для внутрішньосудинного тромбоутворення.

Параметри тестів тромбіновий час (ТЧ) та анцистроновий час (АЧ) визначаються рівнем вмісту фібриногену, станом прокоагулянтної ланки системи гемостазу і анти тромбінового потенціалу плазми. Відомо, що при гіпер- і гіпофібриногенемії, наявності продуктів розщеплення фібриногену, появи інгібіторів полімеризації фі-

Таблиця 2. Порівняння показників системи гемостазу у обстежених вагітних

Показники гемостазу	Параметри системи гемостазу		
	Основна група (n=28)	Контрольна група(n=32)	P
Ф,г/л	4,36±0,1	4,56±0,12	PI-II>0,001
ТЧ, с	12±0,07	11,3±0,22	PI-II<0,01
АЧ, с	32±2	33,3±0,63	PI-II>0,05
АЧТЧ, с	35±0,36	36,3±0,44	PI-II>0,05
ПІ, %	101,37±1,1	107,6±2,26	PI-II<0,01
РФМК,г/л	>50,0±2,2	4,5±1,7	PI-II<0,001
ПС, %	100,13±1,33	67,3±2,41	PI-II<0,001
АТ-ІІІ, %	99,65±2,13	72,41±2,53	PI-II<0,001

брину тест АЧ подовжується. В наших дослідженнях у 38,6% вагітних параметри АЧ перебували в межах значення «норми» або були дещо зниженими. При значній гіперфібриногенемії, яка спостерігається в обстежених жінок, АЧ, що дорівнює $30+2,0$ с або нижче, вказує на виражене скорочення часу зсідання, тобто на «приховану» гіперкоагуляцію, що підтверджується даними тесту ТЧ – у 52,3% випадків зазначено скорочення часу зсідання, у порівнянні з контролем. Таким чином, показники тестів ТЧ і АЧ свідчать про активацію прокоагулянтної ланки системи гемостазу і підвищену готовність до тромбоутворення при певних умовах (наприклад, виснаження антитромбінової системи і /або пригнічення фібринолізу).

Прискорення процесів зсідання у тестах АЧТЧ зумовлено в основному активацією факторів VIII, IX, X, XI, XII. Також можна зазначити, що тест АЧТЧ характеризує не тільки прокоагулянтну ланку системи гемостазу, але і її антитромбіновий потенціал. Наші дослідження показали, що у 63,6% вагітних з антенатальною загибеллю плода мало місце вкорочення часу зсідання в тесті АЧТЧ у порівнянні з контролем, що вказує на наявність активації зсідання по внутрішньому шляху і зниження антитромбінового резерву.

Середнє значення ПІ у наших дослідженнях становило $107.6+2.26\%$. Заслужує на увагу надмірне збільшення цього показника в окремих випадках. Так, у 68,2% пацієнтів спостерігається збільшення протромбінового індексу понад 100%: 115% і більше зазначено в 31,8% випадків. Даний тест характеризує зовнішній шлях зсідання. Показники тесту визначаються вмістом і функціональною активністю низки факторів зсідання (II, V, VII, X, фібриногену). Ймовірно, у даній обстежуваній групі найбільш вагомий внесок у показники тесту ПІ відбувається

за рахунок X фактора згортання, це припущення підтверджується результатами наших досліджень. А саме: функціональна активність X фактора згортання крові підвищена і становить у середньому $119.1 \pm 1.84\%$, що вірогідно вище показника даного тесту у вагітних з фізіологічним перебігом – $100.5 \pm 1.1\%$ ($p < 0.001$). Причому у 61,4% вагітних визначається рівень X фактора згортання крові $>120\%$.

Рівень вмісту X фактора згортання крові заслуговує на певну увагу, оскільки він являється ключовим як для внутрішнього, так і для зовнішнього шляхів зсідання крові. Збільшення показників антитромбіну III та вмісту X фактора згортання крові поряд із скороченням часу зсідання в тесті АЧТЧ, вказують на надмірну активацію прокоагулянтної ланки системи гемостазу у вагітних з антенатальною загибеллю плода. Це підтверджується наявністю маркерів тромбінемії.

РФМК є маркерами тромбінемії і ДВЗ-синдрому. Наявність їх у плазмі вказує на утворення надлишкової кількості тромбіну в результаті патологічної активації прокоагулянтної ланки системи гемостазу.

Напередодні пологів в усіх обстежених вагітних зазначається зниження антитромбінового резерву системи гемостазу (АТ-III і ПС), виявлення за функціональними тестами. Вміст АТ-III коливається в межах $72,41 \pm 2,53\%$ і – ПС – $67,3 \pm 2,41\%$, що в обох випадках вірогідно нижче, як порівняти з контролем ($p=0,001$). Слід зазначити, що у 16% пацієнтів вміст АТ-III дорівнює або нижче 55%, і у 25% жінок рівень ПС також дорівнює або нижче 55%.

Таке значне зниження вмісту природних антикоагулянтів у плазмі вагітних всіх груп напередодні розродження ми розглядаємо як тромбофілічний стан – патогенетичну основу розвитку тромбозів і емболії.

Хоча у виникненні тромботичних ускладнень вирішальне значення відіграють не абсолютні величини активації прокоагулянтної ланки системи гемостазу, а нездатність організму своєчасно і достатньою мірою розвинути відповідну реакцію з боку антитромбінової і/або фібринолітичної ланок системи гемостазу.

При аналізі основних причин виникнення антенатальної загибелі плода, на першому місці виступає передчасне відшарування плаценти на фоні пізнього гестозу (n=10) або наявність провокуючих факторів пошкодження плаценти, таких як: внутрішньоутробне інфікування (n=7), передчасне старіння плаценти та екстрагенітальна патологія (n=11). Це вказує на те, що первинною патогенетичною ланкою у виникненні АЗП являються порушення в системі гемостазу.

Висновки. Для вагітних з антенатальною загибеллю плода характерним є підвищення згортуючої активності крові на фоні пригнічення антикоагулянтної та фібринолітичної ланок гемостазу. Загальна схема обстеження системи гемостазу 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). 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. Активація згортуючого потенціалу крові, як і у вагітних з антенатальною загибеллю плода, так і під час фізіологічного перебігу вагітності відбувається за рахунок останньої фази згортання крові – фібриноутворення. Показники коагулограми не можуть повністю відобразити стан гемостазу під час вагітності, тому пошук нових методів ранньої діагностики дисбалансу в системі гемостазу під час вагітності залишається актуальним і на даному етапі.

ЛІТЕРАТУРА

- Мицода, Р. М., & Садигов, Ю. М. (2015). Клінічна характеристика жінок із завмерлою вагітністю в анамнезі. *Здоров'я жінки*, (10), 150-152.
- Чонко, О. Ю., & Корчинська, О. О. (2018). Особливості системи гемостазу у вагітних із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі. *Проблеми клінічної педіатрії*, (2-3), 82-86.
- Долгов, В. В., & Свирич, П. В. (2005). Лабораторная диагностика нарушенний гемостаза.
- Ridker, P. M., Miletich, J. P., Buring, J. E., Ariyo, A. A., Price, D. T., Manson, J. E., & Hill, J. A. (1998). Factor V Leiden mutation as a risk factor for recurrent pregnancy loss. *Annals of internal medicine*, 128(12_Part_1), 1000-1003.
- Sanson, B. J., Friedrich, P. W., Simioni, P., Zanardi, S., Huisman, M. V., Girolami, A., .. & Prins, M. H. (1996). The risk of abortion and stillbirth in antithrombin-, protein C-, and protein S-deficient women. *Thrombosis and haemostasis*, 75(03), 387-388. 8
- Goodman, C. S., Coulam, C. B., Jeyendran, R. S., Acosta, V. A., & Roussev, R. (2006). Which thrombophilic gene mutations are risk factors for recurrent pregnancy loss? *American Journal of Reproductive Immunology*, 56(4), 230-236.
- Triplet, D. A. (2002). Antiphospholipid antibodies. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 126(11), 1424-1429.
- Кизименко Л. Д. (2002). Людина. Навч. посібник з анатомії та фізіології. 240
- Куликов А. В., & Шифман Е. М (2016). Інтенсивна терапія гострих порушень гемостаза в акушерстві. Клінічні рекомендації.
- Воронін К.В. & Лоскутова Г.А. (2003) Стан гемодинаміки у вагітних із передчасним відшаруванням плаценти. *Вісник наукових досліджень*, 1 (30), 22–23.
- Ліщук-Якимович, Х. О. (2016). Антифосфоліпідний синдром у практиці лікаря-репродуктолога. *Акушерство. Гінекологія. Генетика*, (1), 80-82.

THE PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF HEMOSTASIS DISORDERS DETECTION FOR THE DIAGNOSTICS AND PREVENTION OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN WOMEN WITH ANTENATAL FETAL DEATH

Kotenok Antonina

Assistant of Department of Obstetrics and Gynecology №3,
Bogomolets National Medical University, Ukraine

Hychka Nazariy

Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 3,
Bogomolets National Medical University, Ukraine

Beniuk Vasyil

Professor, MD, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology № 3,
Bogomolets National Medical University, Ukraine

Abstract. The article summarizes the arguments and counterarguments within the scientific debate on the diagnosis and prevention of disorders in hemostatic blood system in women with antenatal fetal death. The main purpose of this investigation is to study the changes in the hemostatic system in pregnant women with antenatal fetal death, namely to evaluate the features of procoagulant, anticoagulant and fibrinolytic units of the hemostatic system in women with antenatal fetal death. The systematization of literary sources and approaches to the problem of hemostatic disorders in antenatal fetal death provides an opportunity to confirm the importance of this issue, to reasonably evaluate the risks during pregnancy in each particular woman and, first of all, to prevent the occurrence of this complication. This article presents the results of a retrospective study of individual case histories of pregnant women and the case histories of childbirth of women with antenatal fetal death and physiological pregnancy in the period from 2016 to 2018. The relevance of the study of this pathology is that every fifth woman of reproductive age faces a problem such as perinatal loss. In the structure of perinatal losses, antenatal fetal death occupies a special place, which can lead to the development of fetal loss syndrome, DIC, infectious complications in the mother and infertility or subfertility in the future, which in general has a negative impact on the reproductive potential of the nation. In the course of our work we evaluated such coagulogram indicators as: prothrombin index, thrombin time, activated partial thrombin time, soluble fibrin monomer complexes, plasma fibrinogen, antithrombin III, and protein C.

It is established that pregnant women with antenatal fetal death are characterized by increased blood clotting activity against the background of suppression of anticoagulant and fibrinolytic units of hemostasis. Determination of the activity of antithrombin III informs about the state of anticoagulation system of the body and provides an opportunity to adjust the treatment with anticoagulant drugs of direct action. Indicators of coagulogram can't fully reflect the state of hemostasis during pregnancy, so the search for new methods of early diagnosis of imbalance in the system of hemostasis during pregnancy remains relevant at this stage. These studies may be useful for gynecologists, especially in women's counseling, for the formation of risk groups for pregnant women and for preventive measures to prevent antenatal fetal death.

Keywords: Antenatal fetal death, hemostasis, endothelium, thrombophilia, coagulation factors.

Manuscript is received 10.08.2019

Manuscripted is accepted 2.09.2019

UDC 616.37-002.4-022.7:57.06

DOI: 10.32345/USMYJ.3(111).2019.29-39

Маркулін Георгій-Юліан

Студент 5 курсу, НМУ імені О.О.Богомольця, Україна

Юркін Денис

Студент 6 курсу, НМУ імені О.О.Богомольця, Україна

Щигель Іванна

Лікар-інтерн, Кафедра загальної хірургії №1,

НМУ імені О.О.Богомольця, Україна

Левченко Людмила

Аспірант, Кафедра загальної хірургії №1, НМУ імені О.О.Богомольця, Україна

Горlach Андрій

Кандидат медичних наук, доцент, Кафедра загальної хірургії №1,

НМУ імені О.О.Богомольця, Україна

ТАКСОНОМІЧНА СТРУКТУРА ЗБУДНИКІВ ПАНКРЕАТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ НА ГОСТРИЙ НЕКРОТИЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Анотація. У статті висвітлено зміну рівня антимікробної резистентності інфекційних агентів при гострому інфікованому некротичному панкреатиті у пацієнтів в динаміці захворювання та проведеного лікування, класифіковано отримані дані згідно з чутливістю мікроорганізмів. Основною метою проведеного проспективного когортного дослідження є визначення таксономічної структури збудників панкреатичної інфекції у пацієнтів на гострий некротичний панкреатит у динаміці. Актуальність дослідження даної патології полягає у значущості феномену підвищення рівня антибіотикорезистентності впродовж тривалої антибіотикотерапії, що показана пацієнтам з панкреатичною інфекцією. Методика проведення дослідження полягала в трьохетапному біктеріологічному моніторингу та наступній якісній та кількісній оцінці мікробних агентів та характеристикою антибіотикорезистентності згідно з стратифікованою класифікацією European Centre for Disease Control (Magiorakos et al., 2012): у 123 мікробних ізолятах, які були ідентифіковані під час дослідження, за результатами антибіотикограм оцінено таксономічну структуру збудників панкреатичної інфекції. Тривалість дослідження становила весь термін діагностованого інфекційного процесу і в середньому склала 33,4 доби. Об'єктом дослідження обрано мікробні ізоляти, які було виділено у вищеназвані терміни з біологічного матеріалу пацієнтів: аспірату парапанкреатичних рідинних скупчень на початковому етапі, видалених панкреатичних секвестрів на другому етапі та виділення з дренажів сальникової сумки та заочеревинної клітковини на третьому етапі. Дослідження емпірично підтверджує та теоретично доводить, що якісна складова мікробних збудників гострого інфікованого некротичного панкреатиту характеризується часозалежністю: рівень класифікованої резистентності вище на третьому етапі дослідження порівняно з отриманими характеристиками мікроорганізмів на першому та, відповідно, другому етапах дослі-

дження, послідовна бактеріологічна характеристика вказує на перехід з моно- до мік-сінфекції. ($p < 0,001$) з включенням вже на другому етапі всіх членів 'ESKAPE'-групи та переважанням грамнегативної флори на кожному з етапів. Грибкова складова отриманих мікроорганізмів, починаючи з другого етапу дослідження представлена єдиним збудником та виключно в групі з бактеріями. Результати проведеного дослідження можуть бути корисними при прогнозі успішності антибіотикотерапії на різних етапах протікання даного захворювання та очікуваної бактеріологічної характеристики при послідовних бактеріологічних посівах біологічного матеріалу пацієнтів впродовж перебігу гострого інфікованого некротичного панкреатиту.

Ключові слова: антибіотикорезистентність, панкреатична інфекція, таксономічна структура, інфікований гострий некротичний панкреатит, MDR-інфекція.

Вступ. Інфекційні ускладнення гострого некротичного панкреатиту (ГНП) є однією з основних причин летальності, яка сягає 35,2% (Werge, Novovic & Schmidt, 2016). Специфіка інфікованого ГНП полягає в розвитку генералізованого, тривалого, складно контрольованого інфекційного процесу, що потребує деескалаційної, довгострокової антибактеріальної терапії (Lerräniemi et al., 2019). Саме довготривалість антибактеріальної терапії, стаціонарного лікування, особливо перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, створюють передумови для еволюції збудників панкреатичної інфекції (ПІ) (Haque, Sartelli & McKimm, 2018). На сьогодні виокремлені епідеміологічно значущі «ESKAPE»-патогени (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*) з філогенетичною здатністю уникати («escape») дії антимікробних препаратів (АМП) (Santajit & Indrawattana, 2016). Останнє дослідження щодо впливу полірезистентних штамів на результати лікування пацієнтів з інфікованим ГНП демонструє достовірну значущість між ПІ, що спричинена антибіотикорезистентними патогенами та несприятливим прогнозом лікування (Ning et al., 2019). Групою міжнародних експертів Європейського

центру з профілактики та контролю захворювань (ECDC) у 2012 році розроблено групи антибіотиків, яким властива природна чутливість до патогенних мікроорганізмів. Стандартизовано міжнародну термінологію щодо характеристики набутої резистентності основних збудників хірургічної інфекції. У залежності від резистентності до «ключових» АМП виділяють такі рівні набутої антибіотикорезистентності: мультирезистентність (multidrug-resistant, (MDR)), екстенсивна резистентність (extensively drug-resistant (XDR)) та панрезистентність (pandrug-resistant (PDR)). MDR характеризується нечутливістю хоча б до одного антибіотика в мінімум трьох антимікробних групах, XDR – резистентність до мінімум одного АМП у всіх групах антибіотиків, окрім 1–2 груп, PDR – резистентність до всіх АМП у всіх антимікробних групах (Magiorakos et al., 2012).

Огляд літератури. Антимікробне лікування інфікованого ГНП з часом стає більш складним у зв'язку зі зміною спектру флори та збільшенням мультирезистентних бактерій, що пов'язано із гіршими клінічними наслідками (World Health Organization trial registration number: DRKS00014785). Оpubліковане дослідження (Ning et al., 2019a) представлено даними 188 пацієнтів з інфікованим ГНП

у період з січня 2010 року по травень 2019 року. Бактеріологічний результат отримано зі зразка стінки панкреатичного некрозу. Із 188 пацієнтів з ГНП у 108 пацієнтів (57,4%) виявлено MDR-інфекцію. Карбапенем-резистентні штами *Klebsiella pneumoniae* становили 43,5% виділених MDR-МО (60/138), *Acinetobacter baumannii* (34,8%, 48/138) та резистентні штами *Escherichia coli* до бета-лактамаз (6,5%, 9/138). Інфікування MDR-МО було пов'язане з вищим рівнем смертності (35,2% vs 11,3%, $P < 0,001$), високим рівнем кровотеч (36,1% vs 11, $P < 0,001$), тривалішим перебуванням у відділенні інтенсивної терапії (23 vs 12 дні, $P < 0,001$), та стаціонарі (68 vs 51 днів, $P = 0,001$). Багатофакторний аналіз предикторів смертності продемонстрував, що MDR-інфекція (OR = 2,6 [95% CI:1,0–6,5] $P = 0,042$), вік ≥ 50 років (OR = 2,6 [95% CI:1,2–5,8] $P = 0,016$), тяжкий ступінь панкреатиту (OR = 2,9 [95% CI: 1,1–8,0] $P = 0,035$), бактеремія (OR = 3,4 [95% CI: 1,5–7,6] $P = 0,049$), поетапний хірургічний підхід (OR = 2,7 [95% CI: 1,1–6,2] $P = 0,023$) є впливовими факторами. Ретроспективне дослідження двох академічних медичних центрів Німеччини (Würstle et al., 2019), представлене результатами 122 пацієнтів з інфікованим ГНП, яким передопераційно виконували пункцію парапанкреатичних рідинних скупчень. У динаміці відбулася зміна спектра від *Enterococcus faecalis* до *Enterococcus faecium* ($P < 0,001$) і від *Candida albicans* до *Candida spp.* ($P = 0,005$). Відсоток виявлених антибіотикорезистентних штамів ентеробактерій становив 59,7. Кумулятивна захворюваність MDR-бактеріями збільшувалась із тривалістю перебування в стаціонарі ($P = 0,004$). Багатовимірний логістичний регресійний аналіз стосовно спектру патогенів та розвитку антимікробної резистентності показав значно більшу смертність *Candida spp.* ($P = 0,039$,

OR = 3,32 [95% CI: 1,07–10,35]), *E. faecium* ($P = 0,009$, OR = 3,73 [95% CI: 1,38–10,05]) та MDR-інфекції ($P = 0,007$, OR = 5,08 [95% CI: 1,55–16,66]).

Опубліковані дані ретроспективного дослідження (Moка et al., 2018) 556 пацієнтів з гострим панкреатитом лише у 189 розвинулася бактеріальна інфекція; однак бактеріємія була присутня у 42 пацієнтів (7,6%). Підтверджена бактеріологічно панкреатична інфекція виявлена у 161 пацієнта (29%). Найпоширенішими МО були *E.coli* та *Klebsiella pneumoniae*. Серед когорти бактеріальної інфекції у 164 пацієнтів розвинулася MDR-інфекція. Майже 50% пацієнтів ($n = 94$) набули XDR-інфекції. З 556 пацієнтів у 102 пацієнтів розвинулася грибоквіа інфекція, у 28 пацієнтів – грибоквіа інфекція без бактеріальної інфекції.

MDR-інфекція є поширеною серед пацієнтів з інфікованим ГНП та пов'язана з несприятливими клінічними результатами та збільшенням рівня смертності. Необхідно терміново відновити зусилля щодо запобігання розвитку антибіотикорезистентності та розробки стратегії раннього контролю сепсису.

Мета. Визначення таксономічної структури збудників панкреатичної інфекції у пацієнтів на гострий некротичний панкреатит у динаміці.

Методологія та методи дослідження. Проведено проспективне когортне дослідження 21 пацієнта на інфікований ГНП, що проходили лікування у Київській міській клінічній лікарні № 10 у 2018–2019 роках. Усім пацієнтам було проведено обстеження за єдиним діагностичним алгоритмом, застосовано тактику step-up та антибактеріальну терапію згідно сучасних стандартів та рекомендацій. Загальна характеристика пацієнтів, що брали участь у дослідженні відображена у таблиці 1.

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів з гострим інфікованим некротичним панкреатитом, що брали участь у дослідженні

Змінна, одиниці виміру		Група дослідження (n=21 пацієнт)
Вік пацієнтів, $\pm m$, роки		50,1 \pm 3,4
Стать, n (%)	Чоловіки	16 (76)
	Жінки	5 (24)
Етіологія, n (%)	Алкогольний	18 (86)
	Біліарний	3 (14)
Тяжкість захворювання, n (%)	Середньотяжкий	4 (19)
	Тяжкий	17 (81)
Тривалість стаціонарного лікування, $\pm m$, доба		45,2 \pm 1,5

Критерій включення – отримання чистої або змішаної культури мікроорганізмів при бактеріологічному дослідженні вищевказаного матеріалу на всіх етапах дослідження. Етіологічно значущим вважалось мікробне число – 105 КОЕ/мл. Вивчалась аеробна та факультативно-анаеробна флора. Дослідження щодо ідентифікації облигатних анаеробів не проводилося.

Критерії виключення: відсутність в біоматеріалі росту мікроорганізмів або їх загальне мікробне число менше ніж 105 КОЕ/мл; бактеріальний ізолят *Staphylococcus epidermididis* не враховувався як патоген; смерть пацієнта в терміни між першим та другим етапами дослідження.

Кожному пацієнту було проведено трьохетапний бактеріологічний моніторинг протягом всього інфекційного процесу. Термін спостереження в середньому складав 33,4 доби. Моніторинг передбачав мікроскопічне дослідження із забарвленням за Грамом субстрату вогнища ПП, подальшим бактеріологічним дослідженням з отриманням ізольованої культури мікроорганізмів та визначення чутливості до АМП за допомогою диско-дифузного методу. Початок дослідження

(перший етап) – первинна ідентифікація збудника ПП, на 8–14 добу. Проміжний (другий) етап дослідження на 20–28 добу захворювання. Кінцевий (третій) етап – завершення стаціонарного лікування, 48–60 доба захворювання.

Об'єкт дослідження – мікробні ізоляти, які було виділено у вищеназвані терміни з біологічного матеріалу. На першому етапі це аспірат гострих інфікованих парапанкреатичних рідинних скупчень. На другому етапі – відмежовані панкреатичні некротичні скупчення. На третьому – посів з просвіту дренажів, що були видаленні з сальникової сумки чи заочеревинного простору при завершенні лікування. На всіх етапах спостереження за результатами антибіограма оцінено чутливість та набуту антибіотикорезистентність ідентифікованих мікроорганізмів. Саме зміни в антибіотикорезистентності патогенів у кожного пацієнта на першому, другому та третьому етапах дослідження характеризували таксономічну структуру збудників ПП. Відповідно таксономічну структуру мікроорганізмів оцінювали за рівнем набутої антибіотикорезистентності (AMP), які стратифіковано European Centre for Disease Control (Magiorakos et al., 2012). – MDR, XDR та

PDR. За результатами профілю резистентності збудників ПІ до АМП мікроорганізми було розділено на 4 кластери: I – тільки антибіотикочутливі штами бактерій (AMP «—»), II – MDR бактерії, III – XDR бактерії, VI – PDR бактерії.

Для оцінки AMP на кожний етап дослідження розраховувався відсоток пацієнтів, з відповідною рівнем AMP. При проведенні аналізу динаміки рівня AMP мікробіоти (рангова змінна) використано критерій Фрідмана для пов'язаних вибірок, а постеріорні порівняння проводилися за Conover 1999. При проведенні аналізу кількісної характеристики мікробіоти – моно- та міксінфекція (якісна змінна) використано критерій Кохрена для пов'язаних вибірок, а постеріорні порівняння проводилися за (Sheskin, 2004). Критичний рівень значущості обрано рівень $\alpha = 0,05$.

Результати: На початковому етапі дослідження бактеріологічне підтвердження інфекції було зафіксоване в середньому на 11,2 добу захворювання (діапазон 8 по 14 доба) захворювання з аспірату парапанкреатичних рідинних скупчень. У 21 пацієнта з інфікованим ГНП на першому етапі дослідження з 25 бактеріальних ізолятів отримано 8 видів бактерій. Серед збудників ПІ грамнегативні мікроорганізми склали 52% (13 ізолятів з 25): 7 бактеріальних ізолята *Escherichia coli*, 3 – *Klebsiella pneumoniae*, 2 – *Enterobacter species*, *Proteus morgani* – 1. Грампозитивні бактерії ідентифіковані у 48% (12/25) та були представлені в 5 випадках *Enterococcus faecium*, в 4 – *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus* – 2, *Streptococcus haemolyticus* – 1. Під час бактеріологічного дослідження отримано рід як чистої, так і змішаної культур мікроорганізмів. Відповідно моноінфекція спричинила інфікування панкреатичного некрозу у 18 пацієнтів та була представлена

Escherichia coli в 5 випадках, *Enterococcus faecium* також в 5, *Staphylococcus aureus* в 4, *Proteus morgani*, *Enterobacter species*, *Staphylococcus saprophyticus* та *Streptococcus haemolyticus* у 1 випадку. Мікстинфекцію виділено у 3 пацієнтів та представлено комбінацією культур 7 видів бактерій. У 2 випадках мікробні асоціації склались з 2 патогенів – комбінація *Escherichia coli* та *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* та *Staphylococcus aureus*. В одному випадку етіологією ПІ була комбінація 3 видів мікроорганізмів, а саме *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* та *Enterobacter species*. Грибкової інфекції при первинному бактеріологічному дослідженні не ідентифіковано. У 13 (64%) з 21 пацієнта на інфікований ГНП мікроорганізми групи «ESKAPE» були первинним патогеном та представлені *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter species*, у 3 пацієнтів бактерії «ESKAPE» були у складі мікробних асоціацій. Відповідно частка «ESKAPE»-патогенів, отриманих при бактеріологічному дослідженні становила 64% (16/25). При аналізі антибіограма встановлено ознаки набутої резистентності до АМП в 5 ідентифікованих патогенів (20%). Встановлено резистентні грампозитивні бактерії – 3 випадки *Escherichia coli*, (3 з них MDR), 2 випадки *Enterococcus faecium* (1 з них MDR та 1 XDR). Частка пацієнтів, у яких виділено патогени з ознаками набутої резистентності до АМП, складала 24% (5/21), з них MDR мали 3, а XDR – 2 пацієнта.

На другому етапі всіх пацієнтів, що брали участь в експерименті, було прооперовано в середньому на 24,4 добу захворювання (діапазон 20–28 доба). При бактеріологічному дослідженні видалених панкреатичних секвестрів отримано 48 мікробних ізолятів та ідентифіковано

10 видів мікроорганізмів. У жодному з випадків не отримано відсутності росту аеробної та факультативної анаеробної флори. Інтервал між першим та другим етапами дослідження в середньому становив 24,4 доби (діапазон 7–14 діб). Моноінфекцію ідентифіковано у 3 пацієнтів, змішану інфекцію було зареєстровано у 18 пацієнтів, при цьому мікробні асоціації були представлені двома та трьома патогенами. У загальній структурі мікрофлори, що колонізувала панкреатичні некрози, домінували грамнегативні бактерії – 75% (36/48), які характеризувались поліморфізмом та були представлені *Escherichia coli* у 10 випадках, *Klebsiella pneumoniae* у 9, *Acinetobacter baumannii* – 7, *Enterobacter species* – 6, *Pseudomonas aeruginosa* – 2, *Citrobacter diversus* та *Acinetobacter lwoffii* у 1 випадку. Грампозитивні патогени спостерігались у 21% (10/48) та були представлені *Staphylococcus aureus* (6 випадків), *Enterococcus faecium* (4 випадки). Грибкова інфекція у вигляді *Candida albicans* зафіксована у 4% (2/48) випадках та була поєднана з грамнегативними та грампозитивними бактеріями. Також необхідно зазначити, що частка «ESKAPE»-патогенів на другому етапі дослідження становила 71% (34/48) та, на відміну від першого етапу дослідження, була представлена вже всіма 6 видами. Але в структурі «ESKAPE»-патогенів переважали ізоляти *Klebsiella pneumoniae* (9/34), *Acinetobacter baumannii* (7/34), *Enterobacter species* (6/34), *Staphylococcus aureus* (6/34). Щодо профілю AMP – MDR штами ідентифіковано в 19 з 48 виділених бактеріальних ізолятів, XDR у 12 з 48, PDR у 1 випадку. Усі виділені ізоляти *Escherichia coli* мали ознаки набутої AMP, 8/10 – MDR, 2/10 – XDR. MDR *Klebsiella pneumoniae* було зафіксовано в 3 випадках з 9, XDR *Klebsiella pneumoniae* – 2/9. З 4-х *Enterococcus faecium* отримано MDR

3 штами. Серед 6 *Enterobacter species* – 3 були MDR та 2 XDR. Усі *Acinetobacter baumannii* мали ознаки AMP: 1 – MDR та 6 – XDR. Серед *Pseudomonas aeruginosa* в одному випадку ідентифіковано PDR штаму та в одному MDR штаму.

На третьому етапі дослідження аналізовано склад мікробіоти, що колонізувала дренажі сальникової сумки та заочеревинної клітковини, які були видалені при завершенні лікування у 21 хворих на інфікований ГНП, з яких двоє померло та 19 – виписано з одужанням. Дренажі було видалено в середньому на 45,2 добу захворювання (діапазон 38–56 доба). Інтервал між другим та третім етапами бактеріологічного моніторингу в середньому складав 29,1 доби (діапазон 24 – 36 діб). В загальній структурі мікробіоти на третьому етапі дослідження отримано 50 мікробних ізолятів та ідентифіковано 10 видів мікроорганізмів. Переважали мікробні асоціації, які складали 13 випадків, ізольовані культури спостерігалися у 3 випадках. Частка грамнегативних мікроорганізмів становила 70% (35/50), грампозитивних – 20% (10/50), також у 10% (5/50) визначалась грибкова флора. Серед грамнегативних бактерій домінували *Klebsiella pneumoniae* (11/35) та *Acinetobacter baumannii* (9/35). Грампозитивна флора була представлена переважно *Enterococcus faecium* (5/10). Грибкова – виключно *Candida albicans*. «ESKAPE»-бактерії ідентифіковано в 72% (36/50) мікробних ізолятів. За профілем AMP ідентифіковані бактерії розподілилися таким чином: антибіотиконезистентні штами склали 28% (14/50), MDR 26% (13/50), XDR 40% (20/50), PDR 6% (3/50). MDR штами складали *Escherichia coli* 3/13, *Klebsiella pneumoniae* 4/13, *Enterococcus faecium* 3/13, *Acinetobacter baumannii* 2/13, *Enterobacter species* – 1/13. XDR бактерії були представлені

Pseudomonas aeruginosa 6/20, *Klebsiella pneumoniae* 5/20, *Acinetobacter baumannii* 5/20, *Escherichia coli* 2/20, *Enterococcus faecium* 1/20, *Staphylococcus aureus* 1/20. PDR – *Acinetobacter baumannii* 2/3, *Pseudomonas aeruginosa* 1/3. Узагальнююча характеристика мікроорганізмів та її таксономічна структура в динаміці відображена у таблиці 2.

На першому етапі дослідження збудники ПІ були представлені моноінфекцією у 18 хворих (85,7%), міксінфекцію зафіксовано у 3 пацієнтів (14,3%). На другому та третьому етапах дослідження моноінфекція сосстерігалась у 3 хворих (14,3%) а

змішану флору отримано у 18 пацієнтів (85,7%). При аналізі динаміки кількісної характеристики мікрофлори, що була ідентифікована на кожному етапі, встановлено зростання частоти міксінфекції (<0.001) між першим та другим етапами з 14,3% до 85,5%.

На першому етапі дослідження у 16 пацієнтів (76,2%) збудники ПІ не мали АМР, у 3 (14,3%) хворих встановлено МDR патогени та у 2 пацієнтів (9,5%) мали ХDR інфекцію. На другому етапі у 2 (9,5%) пацієнтів ознак АМР не спостерігалась, у 7 (33,3%) – МDR бактерії, у 11 (52,4%) – ХDR патогени, а у 1 пацієнта ПІ була спричинене-

Таблиця 2. Загальна структура та характеристика мікроорганізмів, що ідентифіковано у пацієнтів на інфікований гострий некротичний панкреатит

Бактерії	I етап n (%)	II етап n (%)	III етап n (%)	Всього n (%)
Вид мікроорганізмів у 21 пацієнта				
<i>Escherichia coli</i>	7 (28)	10 (21)	5(10)	23(18,7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (12)	9 (19)	11(22)	23(18,7)
<i>Enterococcus faecium</i>	5(20)	4 (8)	5(10)	14(11,4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	4(16)	6 (13)	3(6)	13(10,6)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2(8)	-	-	2(1,6)
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	1(4)	-	2(4)	3(2,4)
<i>Enterobacter species</i>	2(8)	6(13)	1(2)	9(7,3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	7(15)	9(18)	16(13)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	-	1(2)	-	1(0,8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	2(4)	7(14)	9(7,3)
<i>Citrobacter diversus</i>	-	1(2)	-	1(0,8)
<i>Proteus morgani</i>	1(4)	-	2(4)	3(2,4)
<i>Candida albicans</i>	-	2(4)	5(10)	7(5,7)
Рівень антибіотикорезистентності збудників панкреатичної інфекції у 21 пацієнта				
AMR «—»	20(80)	16(33)	14(28)	50(40,7)
MDR	3(12)	19(40)	13(26)	35(28,5)
XDR	2(8)	12(25)	20(40)	34(27,6)
PDR	-	1(2)	3(6)	4(3,3)
Всього ізолятів	25	48	50	123

Таблиця 3. Динаміка таксономічної структури мікроорганізмів, ідентифікованих у 21 пацієнта на інфікований гострий некротичний панкреатит

Показник		I етап n (%)	II етап n (%)	III етап n (%)	Рівень значущості відмінності, p
Кластер	AMP«-»	16 (76.2)	2 (9.5)	-	<0.001 <0.001
	MDR	3 (14.3)	7 (33.3)	1 (4.8)	
	XDR	2 (9.5)	11 (52.4)	17 (81)	
	PDR	-	1 (4.8)	3 (14.3)	

на PDR бактерією. На третьому етапі у 1 пацієнта (4,8%) отримано ізоляти, де були присутні MDR бактерії, у 17 пацієнтів (81%) – XDR штамми, а у 3 (14,3%). Динаміка зміни представлена у таблиці 3.

При проведенні аналізу виявлено збільшення ($p < 0,001$ за критерієм Фрідмана) ступеню резистентності. Відсоток пацієнтів з кластером резистентності AMR«-» на другому етапі знизився з 76,2 % до 9,5%, а XDR зріс з 9,5% пацієнтів до 52,4%. На другому етапі рівень AMP мікроорганізмів зазнав змін у бік їх зростання в порівнянні з першим етапом ($p < 0,05$). На третьому етапі виявлено подальше зростання рівня резистентності бактерій у порівнянні з першим та другим етапами ($p < 0,05$).

Дискусія. Гострий панкреатит (ГП) – найбільш часте гостре запальне захворювання черевної порожнини у світі, рівень захворюваності якого щороку збільшується. Приблизно 20% випадків ГП ускладнюються некрозом та у 40–70% випадків інфікуванням, що зазвичай свідчить про несприятливий прогноз. Двома основними детермінантами смертності при гострому панкреатиті є органна недостатність та інфікований ГНП, ускладнені MDR-мікроорганізмами. Lee et al., 2014 виявили ізоляти MDR-інфекції у 29/46 (63%) пацієнтів із інфікованим ГНП.

Нещодавно опубліковане проспективне дослідження Індії представлено даними 209 пацієнтів з ГП: У 108 (52%)

пацієнтів розвинувся інфікований ГНП. Полімікробна інфекція спостерігалася у 51% пацієнтів. Найпоширенішою грамнегативною флорою виділялася *E.coli* (32%), найбільш поширеною грампозитивною флорою була *E. faecium* (7%), тоді як гриби були виділені у 13% випадків. Важливо, що 42% ізолятів складала MDR-інфекція, тоді як 25% складала XDR-інфекція.

Ретроспективне дослідження (2014–2018 рр.) проведене на базі кафедри загальної хірургії медичного університету Сюанву (Китай) представлено даними 205 пацієнтів з інфікованим ГНП (140 чоловіків і 65 жінок, середній вік – $49,5 \pm 15,7$ років). Причиною розвитку інфікованого ГНП у 109 пацієнтів був біліарний панкреатит, у 67 пацієнтів гіперліпідемія, невідома етіологія у 12 пацієнтів, алкоголізм у 10 пацієнтів, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія у 6 пацієнтів та посттравматичний панкреатит у 1 пацієнта. У представленому дослідженні коефіцієнт MDR-грамнегативних бактерій (*K. pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *E.coli* та *A.baumannii*) становив від 23,68% до 72,73%. Коефіцієнт MDR-грампозитивних бактерій (*E. faecium*) становив 27,78%. Mourad et al., 2017 також повідомили, що тривале застосування антибіотиків призводить до бактеріальних та грибкових MDR-інфекцій, які також пов'язані з тривалою госпіталізацією та гіршим прогнозом. У представлених результатах дослідження у 39 пацієнтів розвинулися

грибкові інфекції та було культивовано 56 штамів патогенних грибів. Найпоширенішим патогенним грибом виявлено *S. albicans*. Зокрема, 39 випадків грибкової інфекції представлені змішаною інфекцією, а час виникнення грибкових інфекцій відстроченіший, ніж бактеріальних. Ця різниця може бути пов'язана з тривалим застосуванням антибіотиків широкого спектру дії та зниженням аутоімунітету у пацієнтів з інфікованим ГНП. Більшість досліджень вважають грибкову інфекцію фактором ризику смертності при ГНП. Превентивне використання антибіотиків широкого спектру дії або протигрибкова терапія може збільшити частоту бактеріальної або грибкової суперінфекції. Різниця частоти виникнення MDR-інфекції безпосередньо пов'язана з правильністю призначення антибіотиків. MDR-інфекція була виділена у 12,3% (15/122) пацієнтів у доповіді Würstle et al., 2019 з Німеччини та 6,7% (5/75) у звіті Sahar et al., 2018 із США. На відміну від цього, 86,8% (164/189) з них майже 50% пацієнтів (n = 94) набули XDR-інфекції, що стала головною причиною тривалого перебування в стаціонарі та реанімації та 63% (29/46) пацієнтів мали MDR-інфекцію в Індії та Кореї (Moka et al., 2018a, Lee et al., 2014). Враховуючи значно вищий ризик смертності та більш високу можливість неефективного лікування, виявлену у пацієнтів із інфікованим ГНП, спричиненими MDR-інфекцією, необхідно терміново відновити зусилля та ефективні стратегії запобігання проти MDR-інфекції, адже профілактика краще, ніж лікування (Ning et al., 2019). Стійкість грамнегативної флори до аміноглікозидів, фторхінолонів, інгібіторів бета-лактамаз, а також карбапенемів зростає за останній час, зберігається чутливість до колістину та тигецикліну. Грампозитивна флора залишається чутливою до ванкоміцину, лінезоліду і тей-

копланіну. Тривалість антибіотикотерапії повинна керуватися клінічними, рентгенологічними та лабораторними показниками (Khilnani et al., 2019). Зусилля щодо запобігання розвитку MDR-інфекції та використання програм нагляду у використанні антибіотиків мають першорядне значення для подальшого зниження рівня смертності від антибіотикорезистентності (Jain, Mahapatra & Gupta, 2018).

Висновки.

1. Збудники панкреатичної інфекції характеризуються зміною видового, кількісного складу, а також їхньої таксономічної структури, та ці метаморфози мають часозалежну тенденцію.
2. Видовий склад мікроорганізмів, що колонізують субстрат панкреатичної інфекції (гострі парапанкреатичні рідинні скупчення, відмежовані некротичні вогнища та післянекротичні порожнини), поліморфний та представлений як грамнегативною, так і грампозитивною флорою, яка зазнає динамічних змін, але на всіх етапах дослідження переважають «ESKAPE»-патогени.
3. Кількісна складова панкреатичної інфекції характеризується часозалежністю, що проявляється зростанням частоти мікробних асоціацій у хворих на інфікований гострий некротичний панкреатит.
4. Виявлені зміни рівня антимікробної резистентності ($p < 0,001$), який зростає в динаміці проведення дослідження.

Авторські внески: концепція, Г.А. і Л.Л.; методологія, Г.А., Л.Л., Щ.І.; формальний аналіз, Л.Л., Г.А.; дослідження, Г.А., Л.Л., Щ.І., Ю.Д., М.Г.-Ю.; ресурси, Г.А.; курація даних, Г.А., Л.Л., Щ.І., Ю.Д., М.Г.-Ю.; письмово-оригінальний проект підготовки, Г.А., Л.Л., Щ.І.; огляд та редагування, Л.Л., Щ.І.;

Фінансування: Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

ЛІТЕРАТУРА

- Haque, M., Sartelli, M., McKimm, J., & Bakar, M. A. (2018). Health care-associated infections—an overview. *Infection and drug resistance*, 11, 2321.
- Jain, S., Mahapatra, S. J., Gupta, S., & Garg, P. K. (2018). Infected pancreatic necrosis due to multidrug-resistant organisms and persistent organ failure predict mortality in acute pancreatitis. *Clinical and translational gastroenterology*, 9(10), 190.
- Khilnani, G. C., Zirpe, K., Hadda, V., Mehta, Y., Madan, K., Kulkarni, A., ... & Bhattacharya, P. (2019). Guidelines for Antibiotic Prescription in Intensive Care Unit. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 23 (Suppl 1), S1.
- Lee, H. S., Lee, S. K., Park, D. H., Lee, S. S., Seo, D. W., Kim, M. H., & Chong, Y. P. (2014). Emergence of multidrug resistant infection in patients with severe acute pancreatitis. *Pancreatology*, 14(6), 450-453.
- Leppäniemi, A., Tolonen, M., Tarasconi, A., Segovia-Lohse, H., Gamberini, E., Kirkpatrick, A. W., ... & van Goor, H. (2019). 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery*, 14(1), 27.
- Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., ... & Paterson, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection*, 18(3), 268-281.
- Moka, P., Goswami, P., Kapil, A., Xess, I., Sreenivas, V., & Saraya, A. (2018). Impact of antibiotic-resistant bacterial and fungal infections in outcome of acute pancreatitis. *Pancreas*, 47(4), 489-494.
- Mourad, M. M., Evans, R. P. T., Kalidindi, V., Navaratnam, R., Dvorkin, L., & Bramhall, S. R. (2017). Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: endless debate. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 99(2), 107-112.
- Ning, C., Huang, G., Shen, D., Bonsu, A. A. F., Ji, L., Lin, C., ... & Li, J. (2019). Adverse clinical outcomes associated with multidrug-resistant organisms in patients with infected pancreatic necrosis. *Pancreatology*, 19(7), 935-940.
- Sahar, N., Kozarek, R. A., Kanji, Z. S., Chihara, S., Gan, S. I., Irani, S., ... & Gluck, M. (2018). The microbiology of infected pancreatic necrosis in the era of minimally invasive therapy. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 37(7), 1353-1359.
- Santajit, S., & Indrawattana, N. (2016). Mechanisms of antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *BioMed research international*, 2016.
- Werge, M., Novovic, S., Schmidt, P. N., & Gluud, L. L. (2016). Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*, 16(5), 698-707.
- Würstle, S., Hapfelmeier, A., Wöhrle, C., Dichtl, K., Lahmer, T., Rasch, S., ... & Pichler, M. (2019). Changes in pathogen spectrum and antimicrobial resistance development in the time-course of acute necrotizing pancreatitis. *Journal of gastroenterology and hepatology*.

TAXONOMIC STRUCTURE OF PANCREATIC INFECTIOUS AGENTS IN PATIENTS WITH ACUTE NECROTIC PANCREATITIS

Markulin Georgiy-Julian

Student, Bogomolets National Medical University

Yurkin Denys

Student, Bogomolets National Medical University

Shchigel Ivanna

Intern, Department of general surgery №1, Bogomolets National Medical University

Levchenko Liudmyla

Postgraduate, Department of general surgery №1, Bogomolets National Medical University

Gorlach Andriy

Professor assistant, Department of general surgery №1, Bogomolets National Medical University

Summary. The article describes the change in the level of antimicrobial resistance of infectious agents of acute infected necrotizing pancreatitis in patients in the dynamics of the disease and the treatment, classified the data according to the sensitivity of microorganisms. The main purpose of the prospective cohort study is to determine the taxonomic structure of pathogens of pancreatic infection in patients with acute necrotizing pancreatitis in the dynamics. The relevance of the study of this pathology is the importance of the phenomenon of increasing the level of antibiotic resistance during long-term antibiotic therapy, which is shown to patients with pancreatic infection. The methodology of the study consisted of three-stage bacteriological monitoring and subsequent qualitative and quantitative evaluation of microbial agents and antibiotic resistance characteristics according to the stratified classification of the European Center for Disease Control (Magiorakos et al., 2012): the taxonomic structure of pancreatic pathogens in 123 microbial isolates identified during the study was evaluated using antibioticogram results. The duration of the study was the entire duration of the diagnosed infectious process and averaged 33.4 days. The object of the study was selected microbial isolates, which were isolated in the above terms from the biological material of patients: aspirate parapancreatic fluid clusters in the initial stage, removed pancreatic sequesters in the second stage, and isolation from the drainage of the bursa omentalis and retroperitoneum in the third stage. The study empirically confirms and theoretically proves that the qualitative component of microbial pathogens of acute infected necrotic pancreatitis is characterized by time dependence: the level of classified resistance is higher in the third stage of the study compared with the obtained characteristics of the microorganisms in the first stage and, accordingly, in the second stage of the study; a consistent bacteriological characteristic indicates a transition from mono- to mixed infection ($p < 0,001$) with the inclusion of all members of the 'ESKAPE'-group in the second stage and the predominance of the gram-negative flora at each stage. The fungal component of the microorganisms is represented by the sole pathogen since the second stage of the study in the group with bacteria only. The results of the study may be useful in predicting the success of antibiotic therapy at different stages of the disease and the expected bacteriological characteristics in successive bacteriological crops of biological material of patients during the acute infected necrotizing pancreatitis.

Key words: antibiotic resistance 1, pancreatic infection 2, taxonomic structure 3, acute necrotic infected pancreatitis 4, MDR-infection 5.

Manuscript is received 11.08.2019

Manuscript is accepted 03.09.2019

UDC 618.2084: 618.207

DOI: 10.32345/USMJ.3(111).2019.40-46

Чопчик Віталій

К.мед.н., в.о. заступника директора з медичної частини Стоматологічного медичного центру НМУ імені О. О. Богомольця

РОЛЬ ІННОВАЦІЙНОГО БІЗНЕСУ В МОДЕРНІЗАЦІЇ УНІВЕРСИТЕТСЬКИХ КЛІНІК УКРАЇНИ

Анотація. Мета дослідження обґрунтування можливості використання державно-приватного партнерства (ДПП) як інструменту інноваційного розвитку університетських клінік та розробити приблизну модель університетської стоматологічної клініки на принципах державно-приватного партнерства.

Матеріали та методи дослідження для досягнення поставленої мети у роботі застосовувалися загальнонаукові методи аналізу, синтезу, узагальнення, інтерпретації наукових даних, а також системний і структурно-функціональний підходи. Інформаційною базою дослідження виступили наукові праці вітчизняних і зарубіжних спеціалістів з ДПП та менеджменту.

Результати дослідження у статті висвітлюють розвиток університетських клінік на принципах ДПП на прикладі розробленої моделі університетської стоматологічної клініки - як основного інструменту досягнення стабільного їх розвитку в довгостроковому періоді.

Висновки з урахуванням досвіду країн Заходу, економічної ситуації України, обґрунтована більш ефективна форма організації університетських клінік на принципах ДПП, яка аргументовано формує стратегічну мету їх розвитку і визначає напрямки на реалізацію функцій відповідно до світових стандартів.

Ключові слова: державно-приватно партнерство, модель УСК.

Вступ. В Україні державні ЗОЗ, клініки при університетах, функціонуючи в умовах обмежених ресурсів, недосконалості управлінських і економічних механізмів, підтримують кризовий стан системи, що вимагає пошуку нових економічних інструментів і управлінських рішень (Гойда, 2012), (Степанова, 2014), (Тараненко, & Охінько, 2011).

Огляд літератури. Ефективність інструментів ДПП давно доведена за кордоном, де сформована достатня інституційна база, є історія його розвитку та

накопичений позитивний досвід роботи Варнавский, (2010), (Гусев, & Гусева, 2016), (Семігіна, 2013).

Економічну стійкість європейських клінік які працюють в умовах конкуренції в значній мірі забезпечують приватні інвестори.

З точки зору Комісії ВООЗ з прав інтелектуальної власності, інновацій та громадській охороні здоров'я (Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health), ДПП – ефективний спосіб вигідно використовувати можли-

вості державного і приватного секторів для вирішення проблем охорони здоров'я, які окремо жодна зі сторін належним чином вирішити не може Роднянський, & Валеева, (2019).

Приватний бізнес як інструмент інноваційного розвитку в партнерстві з державою здатний внести істотну роль в соціально-економічний розвиток державних ЗОЗ і університетських клінік України Динкин, Чемезов, Турко, & Шеремет, (2013), Shevchuk, (2017).

Механізми ДПП, в тому числі державні гарантії, страхування ризиків, повинні сприяти ефективності партнерства.

Мета дослідження. Обґрунтувати можливість використання державно-приватного партнерства як інструменту інноваційного розвитку університетських клінік у моделі університетської стоматологічної клініки на принципах ДПП.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети у роботі застосовувалися загальнонаукові методи аналізу, синтезу, узагальнення, інтерпретації наукових даних, а також системний і структурно-функціональний підходи. Інформаційною базою дослідження виступили наукові праці вітчизняних і зарубіжних спеціалістів з ДПП та менеджменту.

Результати дослідження.

У статті досліджується стратегічна мета розвитку університетських клінік на принципах ДПП в Україні – як основний інструмент досягнення стабільного їх розвитку в довгостроковому періоді.

Модернізація університетських клінік на принципах ДПП розглядатися як системна ситуація структурної перебудови їх юридичного і господарського статусу, що характеризується капіталізацією результатів досліджень, актуальністю завдань розвитку інноваційної інфраструктури та формуванням відповідних

світовим стандартам клінічних баз університетів.

У методологічному плані стратегічна мета університетських клінік на принципі ДПП, орієнтована на ефективне їх функціонування як високотехно-логічного, економіки сталого медичного закладу.

У статті розглянута розроблена автором модель університетської клініки з механізмами ДПП на базі стоматологічного медичного центру НМУ ім. О.О. Богомольця, як сучасна система розвитку взаємозв'язку комплексу трьох елементів: організації стоматологічної допомоги населенню, підготовки стоматологічних кадрів та розвитку наукового процесу у сфері стоматології.

Модель УСК на принципах ДПП розроблена на підставі концептуальних і методичних підходів, вивчення літературних джерел, аналізу діяльності стоматологічного медичного центру Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця за 2013–2018 рр., та результатів інших власних досліджень.

На початковому етапі формування моделі УСК у форматі партнерства держави і приватного бізнесу розроблялася методологія та основні методичні підходи до формування моделі УСК, вивчалися умови функціонування моделі у сучасному середовищі, здійснювалася координація їх діяльності з урахуванням передового досвіду зарубіжних країн, національної специфіки.

Методичні підходи формування моделі УСК на принципах ДПП представлені на рис. 1.

Побудова моделі здійснювалася за допомогою реінжинірингу.

За визначенням М. Хаммера, – реінжиніринг – це фундаментальне переосмислення і радикальне перепроєктування ділових процесів для досягнення різкого, стрибкоподібного підвищення основних

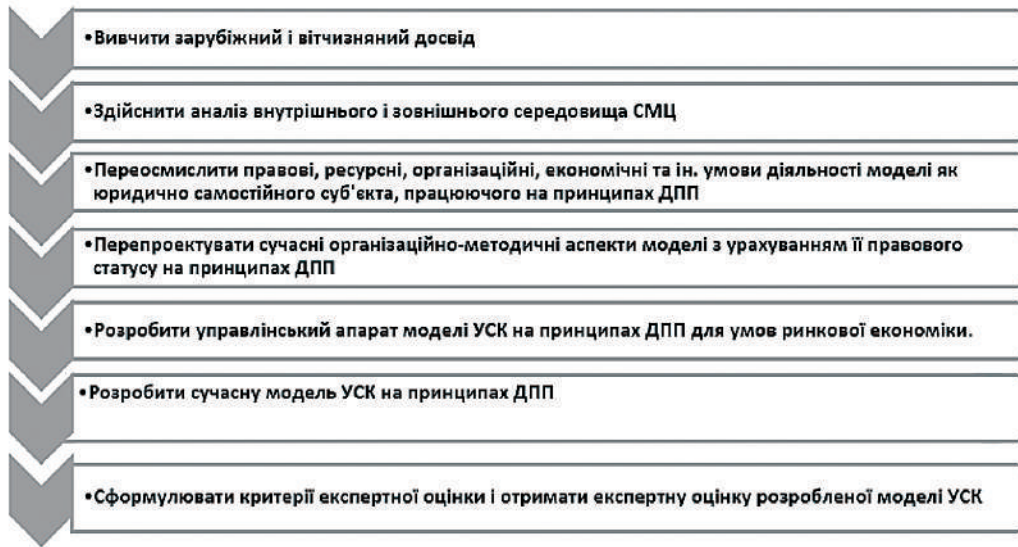


Рис. 2. Технологія моделювання УСК на базі методології реінжинірингу бізнес-процесів

комерційного та громадського лікувально-діагностичного відділень і кабінету профілактики.

Комерційне відділення функціонує на основі платної медичної допомоги. Обсяг медичної діяльності у відділенні формується шляхом саморегулювання платоспроможного попиту і пропозиції за договорами з пацієнтами на основі договірних цін на платні послуги.

Соціальне відділення надає гарантовані державою обсяги медичних послуг пільговим верствам населення (дітям і пенсіонерам і т.д.). Надання послуг оформляється за договорами – замовленнями між УСК та Національною службою здоров'я України (НСЗУ), яка укладає договори із установами охорони здоров'я і закуповує у них послуги з медичного обслуговування населення.

Таким чином, у соціальному відділенні діє принцип суспільної солідарності, і оплата послуг здійснюється не пацієнтом, а замовником (державою).

До складу відділень входять традиційні кабінети. Поєднання в УСК представ-

лених відділень дозволяє забезпечити дотримання ключових прав людини на здоров'я, принцип доступності медичних послуг для всіх верств населення, їх достатності, об'єктивності, а також гнучкості регулювання соціально-економічних відносин.

Модуль управління – трирівневий.

Перший рівень спостережна – координаційна рада. Її склад: проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи, проректор з наукової роботи та інновацій, представники МОЗ та МОН України, місцевих органів влади (департамент охорони здоров'я), представники громадськості, приватний інвестор або його представник. Очолює раду перший проректор з науково-педагогічної роботи Університету. Спостережно-координаційна рада затверджує склад контролюючого підрозділу – відділу внутрішнього аудиту, призначає його керівника. Відділ внутрішнього аудиту підпорядковується безпосередньо спостережній координаційній раді. Управління на даному рівні включає: – моніторинг ресурсів УСК і результатів її діяльності.

Другий рівень – виконавчий орган, який здійснює оперативне управління УСК. До його складу входять виконавчий директор УСК, його заступники, бухгалтерія, відділ кадрів, АГЧ.

Керує УСК – директор. Директор УСК у своїй роботі спирається на медичну раду, яка створюється при клініці. На даному рівні забезпечується виконання планової діяльності УСК.

Третій рівень – робочі групи,

якими керує заступник директора клініки з лікувальної роботи. До третього рівня колективного керівництва і відповідальності входять керівники служб, структурних підрозділів та окремі фахівці. Завідувачі кафедр, вони ж завідувачі відділеннями, несуть відповідальність нарівні з працівниками відділень. Лікарі УСК (співробітники кафедр і клініцисти) несуть особисту відповідальність за діяльність своїх підрозділів.

Модуль форсайта та логістичної служби – здійснює оформлення договорів зі споживачами послуг, планування інноваційного та організаційного зростання, аналіз реалізації стратегії маркетингу, надає довідкову інформацію та здійснює маршрутизацію пацієнтів.

Модуль навчання студентів і перепідготовки кадрів – це навчальний комплекс, який містить клінічні кабінети для стоматологічного обстеження та лікування, операційні зали з відеосупроводом і лекційні аудиторії. Дана навчальна база дає можливість здобувати теоретичні та практичні навички, працювати із пацієнтами, спостерігати складні клінічні випадки, брати активну участь у лікувальному процесі.

Модуль наукових досліджень та інноваційних технологій – цей підрозділ є академічною базою для наукової роботи, проведення фундаментальних і клінічних досліджень за пріоритетними науковими

напрямами стоматології у практичних умовах. Основні напрямки роботи підрозділу – участь у дослідницьких проєктах, наукові публікації, вдосконалення дослідницьких навичок, залучення професорсько-викладацького складу кафедр і клініцистів до досліджень.

Модуль міжнародного співробітництва та обміну медичними технологіями. Підрозділ зосередиться на реалізації інноваційних освітніх і наукових проєктів у рамках міжнародного співробітництва, створенні спільних проєктів, участі у міжнародних програмах, активному залученні студентів і молодих вчених до реалізації міжнародних проєктів, вивченні елементів зарубіжних освітніх програм.

Модуль допоміжних служб включає: рентгенологічне та фізіотерапевтичне відділення, клінічну лабораторію і лабораторію цифрової діагностики. Модуль обслуговує обидва клінічних відділення.

Модуль внутрішнього аудиту, моніторингу, оцінки ефективності та регулювання діяльності УСК. Внутрішній аудит – це система внутрішнього контролю та перевірки якості лікування, освіти і наукових досліджень в УСК, а також визначення рівня ефективності роботи підрозділів. Має сформовану автоматизовану систему управління (АСУ) і бази даних (БД).

Модель УСК розроблена як юридично і господарсько автономна клініка нової формації на базі приватних інвестицій, як центр наукових досліджень у стоматології, центр міжнародного співробітництва та обміну медичними стоматологічними технологіями, навчальна структура для майбутніх лікарів, яка проводить підготовку та перепідготовку кадрів у стоматологічній клініці, а також є високоспеціалізованим стоматологічним центром для практичної охорони здоров'я.

Висновки

1. Недостатнє фінансування, низький

рівень матеріально-технічної бази і медичних технологій, відсутність сучасних інформаційних технологій в університетських клініках – це ряд проблем, які є в Україні. Для вирішення зазначених проблем запропонована модель організації УСК на принципах ДПП.

2. Модель УСК позиціонується як модель розвитку з переважанням в її діяльності інвестицій приватного капіталу, соціально-економічних і інноваційних процесів.

3. Модель УСК в рамках ДПП зорієн-

тована на розвиток з урахуванням вимог що пред'являються до світових високо-технологічних університетських клінік з їх ефективним приватним бізнесом і його менеджментом.

4. Безумовно, залишається актуальною завдання організації умов для реалізації моделі, які передбачають адекватний політичний ресурс, відповідну систему підготовки кадрів і т. п.

Перспективи подальших досліджень полягають у впровадженні моделі УСК на принципах ДПП в практику.

ЛІТЕРАТУРА

Гойда, Н. Г. (2012). Державно-приватне партнерство в діяльності лікарні: світовий досвід та перспективи впровадження в Україні. *Східноєвроп. журн. громад. здоров'я*, (2/3), 68-71.

Степанова, О. В. (2014). Стратегічні орієнтири розвитку державно-приватного партнерства в системі охорони здоров'я України. *Ефективна економіка*, (6).

Тараненко, І. В., & Охінко, О. В. (2011). Державно-приватне партнерство в інноваційній сфері: світовий досвід та перспективи розвитку в Україні. *Бюлетень Міжнародного Нобелівського економічного форуму*, (1), 4.

Варнавский, В. Г. (2010). Государственно-частное партнерство в здравоохранении: зарубежный опыт. *Управление здравоохранением*, (1), 9-15.

Гусев, В. В., & Гусева, Я. В. (2016). Государственно-частное партнерство в инновационной сфере как основа консолидированного управления современной экономикой. *Вопросы управления*, (1 (19)).

Семигіна, Т. (2013). Політика охорони громадського здоров'я в Україні у контексті процесів глокалізації (політологічний аналіз).

Роднянский, Д. В., & Валеева, Г. Ф. (2019). Государственно-частное партнерство в сфере здравоохранения: региональный анализ. *Международный журнал прикладных наук и технологий «Integral»*, (1).

Дынкин, А. А., Чемезов, С. В., Турко, Н. И., & Шеремет, И. А. (2013). Государственно-частное партнерство в системе стратегического и технологического форсайта. *Вестник Российского экономического университета им. ГВ Плеханова*, (8 (62)).

Shevchuk, Y. (2017). Розвиток державно-приватного партнерства у контексті вдосконалення фінансового забезпечення сфери охорони здоров'я. *Економічний вісник університету*, 1(33), 416-428.

Хаммер, М., & Чампи, Д. (1997). *Реинжиниринг корпорации: манифест революции в бизнесе*. СПб.: Изд-во С.-Петербургского ун-та.

ROLE OF INNOVATIVE BUSINESS IN MODERNIZATION OF UNIVERSITY CLINICS IN UKRAINE

Chopchik Vitaliy

Dental Medical Center of Bogomolets National Medical University

Abstract. The aim of the work substantiate the possibility of using public-private partnerships as a tool for the innovative development of university clinics in the model of a university dental clinic on the principles of PPP.

Results the article explores the development of university clinics on the principles of DPP on the example of the developed model of a university dental clinic – as the main tool for achieving their stable development in the long term

Conclusions the model of organizing the activities of university clinics on the principles of DPP, proposed in the article, reasonably forms the strategic goal of their development, and determines the directions for the implementation of their functions in accordance with the simulated conditions.

Key words: public-private partnership, model of a university dental clinic.

Manuscript is received 01.08.2019

Manuscripted is accepted 01.09.2019

UDC 618.2084: 618.207

DOI: 10.32345/USMJ.3(111).2019.47-53

Шевченко Анастасія

Студентка VI курсу НМУ імені О.О.Богомольця, Україна

Королюк Наталія

Аспірант кафедри акушерства і гінекології №3 НМУ імені О.О.Богомольця, Україна

Курочка Валентина

К.мед.наук, асистент кафедри акушерства і гінекології №3
НМУ імені О.О.Богомольця, Україна

Половинка Владислав

К.мед.наук, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації
НМУ імені О.О.Богомольця, Україна

ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ САМОТНІХ ТА ЗАМІЖНІХ ВАГІТНИХ

Анотація. Стаття висвітлює психологічні особливості та функціональний стан вегетативної нервової системи у самотніх та заміжніх вагітних жінок та методи профілактики ускладнень пов'язаних з порушенням психовегетативної регуляції у вагітних. Основною метою проведеного дослідження є покращити психологічний статус та функціональний стан вегетативної нервової системи під час вагітності та пологів у самотніх жінок шляхом розробки і впровадження комплексу лікувальнопрофілактичних заходів. Систематизація літературних джерел та підходів до вирішення проблеми ускладнень гестації у жінок позбавлених партнерської підтримки засвідчила, що перебіг вагітності і пологів у самотніх жінок має високий ризик перинатальних ускладнень: збільшення частоти преєклампсії, анемії, плацентарної дисфункції та невиношування. Нами проведено оцінку психологічного статусу і функціонального стану вегетативної нервової системи у 50 самотніх жінок на тлі запропонованого комплексного алгоритму, у 50 самотніх жінок та 50 заміжніх жінок при загальноприйнятому веденні вагітності і пологів. Оцінку психологічного стану жінки під час вагітності та перед пологами проводили за шкалою Спілбергера та Ханіна. З метою виявлення ступеня розладів вегетативної нервової системи і рівня регуляції серцевої діяльності проводилася кардіоінтервалографія. Встановлено, що для самотніх вагітних, позбавлених партнерської підтримки характерний ряд психовегетативних порушень. На тлі комплексного алгоритму ведення вагітності і пологів у самотніх жінок показники порушень психологічного статусу достовірно знизились ($p < 0,05$): погіршення пам'яті, кмітливості в 2 рази; фізичний та психічний дискомфорт в 2,4 рази; відчуття занепокоєння за стан здоров'я в 2,5 рази; тривога за результат пологів, здоров'я майбутньої дитини і труднощів, пов'язаних з доглядом за новонародженим в 2,4 рази; зниження настрою і відчуття пригнічення в 3 рази; прояви напруги в 3 рази; порушення сну в 3,5 разів; паніка, страх і відчай в 3,5 разів. Показники кардіоінтервалографії показали суттєву нормалізацію стану вегетативної нервової системи: підвищення коефіцієн-

та варіації в 1,3 рази, на тлі одночасного зниження амплітуди моди в 1,3 рази; індексу вегетативної рівноваги в 1,2 рази; показника активності процесів регуляції в 1,2 рази та індексу напруги в 1,2 рази. Отримані результати можуть бути корисними для лікарів акушерівгінекологів.

Ключові слова: вагітність та пологи, вегетативна нервова система, кардіоінтервалографія, психологічний статус, самотні жінки.

Вступ. Однією з основних особливостей сучасної демографічної ситуації є чітка тенденція до збільшення кількості пологів у самотніх жінок: частота коливається від 6 до 22 % (Кельмансон І.А. та ін., 2017; Hernández Martínez A., 2016). Значна частка їх припадає на юні та вікові групи жінок, проте за останнє десятиліття відзначається ріст позашлюбних народжень серед жінок репродуктивного віку (Курочка В. В. та ін., 2019; Ланцбург М.Е. та ін., 2016). Збільшення числа пологів у самотніх жінок на тлі зниження рівня народжуваності в сучасному суспільстві свідчить про значні зміни принципів формування сім'ї в сучасному суспільстві (Legro R.S., 2016).

Перебіг вагітності і пологів у самотніх жінок має високий ризик перинатальних ускладнень: збільшення частоти преєклампсії, анемії, плацентарної дисфункції та невиношування (Вдовиченко С.Ю., 2016). Соціально-економічні, морально-психологічні і медично-демографічні особливості материнства у самотніх жінок свідчать про несприятливі наслідки соціального і медичного характеру (Прохорова О.В. та ін., 2016; DeBaets A.M., 2017).

Огляд літератури. Найважливішим показником суспільного розвитку країни, відображенням її соціально-економічного і морального стану, потужним чинником формування трудового і культурного потенціалу є здоров'я жінок і дітей, оскільки вони характеризують не лише медичну допомогу жінкам і дітям, але і стан системи охорони здоров'я і суспільства в цілому (Савіна Л.В., 2014; Darmstadt GL., 2015).

Сучасне репродуктивне покоління відрізняється значною поширеністю одинокого материнства, екстрагенітальної патології, затримки статевого розвитку, психоневрологічних розладів, зростанням відсотку осіб з надмірною масою тіла і ожирінням та збільшенням кількості жінок з дефіцитом маси тіла, низьким зростом, ознаками затримки фізичного розвитку. Особливістю сучасного акушерства є зниження практично здорових вагітних з функціональною і психоемоційною зрілістю, спроможністю подолати навантаження і випробування під час виношування та народження дитини. Найбільша кількість причин дитячої захворюваності та смертності тісно пов'язана з сімейним станом жінки, її здоров'ям і психосоматичним статусом (Шиканова С.Ю. та ін., 2015). У цих умовах актуалізуються питання профілактики патології родової діяльності, що має стати передумовою зниження частоти оперативних розроджень, попередження акушерської і перинатальної травмизації, маткових кровотеч, післяпологових ускладнень та здоров'я новонародженого (Green J. та авт., 2014).

Мета роботи: покращити психологічний статус та функціональний стан вегетативної нервової системи під час вагітності та пологів у самотніх жінок шляхом розробки і впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Методологія та методи дослідження. Проведено оцінку психологічного статусу і функціонального стану вегетативної нервової системи у 50 самотніх

жінок на тлі запропонованого комплексного алгоритму (основна група I), у 50 самотніх жінок (основна група II) та 50 заміжніх жінок (група порівняння) при загальноприйнятому веденні вагітності і пологів.

Оцінку психологічного стану жінки під час вагітності та перед пологами проводили за шкалою Спілбергера та Ханіна на підставі визначення рівня ситуативної і особистісної тривожності. З метою виявлення ступеня розладів вегетативної нервової системи і рівня регуляції серцевої діяльності проводилася кардіоінтервалографія за допомогою одноканального електрокардіографа.

Враховуючи виявлення порушень психологічного статусу самотніх жінок, нами запропонований удосконалений алгоритм ведення вагітності і пологів у самотніх, що включав: ранню консультацію перинатального психолога з розробкою індивідуального плану ведення вагітності і пологів; ранню постановку на облік до лікаря жіночої консультації та переконання у пролонгуванні вагітності; проведення клініко-функціонального обстеження і обговорення всіх питань; відвідування акушерського стаціонару в 3637 тижнів вагітності для огляду пологових залів і проведення індивідуальної підготовки до пологів з підтримкою родини або психологом; основні психотерапевтичні методи: гіпносуґгестивна психотерапія, аутогенне тренування, прийоми раціонально-когнітивної, поведінкової, позитивної психотерапії.

Результати досліджень.

Проведена оцінка психологічного статусу: серед самотніх жінок 50% – скаржилися на погіршення пам'яті, кмітливості і уваги; 34% – на фізичний і психічний дискомфорт; 30% – мали психотравмуючі ситуації до вагітності; 30% – відчували зачепокнення за стан свого здоров'я;

34% – мали тривогу за результат пологів, здоров'я майбутньої дитини і труднощів, пов'язаних з доглядом за новонародженим; 44% – зниження настрою і відчуття пригніченості; 34% – непокоїли матеріальний і соціальний стан та стосунки з родичами; 18% – прояви напруги; 16% – порушення сну; 14% – відчували паніку, страх і відчай.

У самотніх жінок на тлі комплексного алгоритму ведення вагітності і пологів показники основних порушень психологічного статусу статистично достовірно відрізняються від групи самотніх жінок з загальноприйнятим веденням вагітності та пологів ($p < 0,05$). В основній групі I відмічені наступні показники: погіршення пам'яті, кмітливості і уваги у 28%, що в 2 рази нижче показників основної групи II (50%); фізичний та психічний дискомфорт – 14%, в 2,4 рази нижче показників основної групи II (34%); відчуття занепокоєння за стан свого здоров'я – 12%, в 2,5 рази нижче показників основної групи II (20%); тривога за результат пологів, здоров'я майбутньої дитини і труднощів, пов'язаних з доглядом за новонародженим – 10%, в 2,4 рази нижче показників основної групи II (24%); зниження настрою і відчуття пригнічення – 8%, в 3 рази нижче показників основної групи II (24%); прояви напруги – 6%, в 3 рази нижче показників основної групи II (18%); порушення сну – 4%, в 3,5 разів нижче показників основної групи II (14%); паніка, страх і відчай – 4%, в 3,5 разів нижче показників основної групи II (14%).

На відміну від самотніх жінок, показники порушень психологічного статусу у заміжніх були вдвічі нижчі ($p < 0,05$): погіршення пам'яті, кмітливості і уваги у 30%; наявність фізичного і психічного дискомфорту у 20%; відчували занепокоєння за стан свого здоров'я 20%; тривога за результат пологів, здоров'я майбутньої

дитини і труднощів, пов'язаних з доглядом за новонародженим у 14%; зниження настрою і відчуття пригнічення у 10%; прояви напруги у 10%; порушення сну у 6,7%; відчуття паніки, страху і відчаю у 6,7%.

Результати проведених досліджень тривожності під час вагітності свідчать, що показник середнього рівня був без достовірних відмінностей по групах за кількістю вагітних – основна група I 16%, II – 16%, група порівняння 14% ($p > 0,05$). Проте в балах середній рівень помірної особистісної тривожності достовірно перевищував у самотніх жінок $41,9 \pm 1,5$ балів, на відміну від заміжніх – $36,6 \pm 1,4$ балів. В порівнянні з цим, високий рівень (40 і більше балів) достовірно частіше зустрічався у самотніх жінок з загальноприйнятним веденням вагітності та пологів – 74%. Низьке значення (менше 30 балів), мало місце у самотніх жінок з застосуванням розробленого алгоритму ведення вагітності та пологів – 60%. Показники тривожності під час вагітності у основної групи I та заміжніх жінок статистично достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$).

Результати дослідження особистісної тривожності перед пологами в групі жінок, які перебували у зареєстрованому шлюбі та у самотніх жінок на тлі застосування комлексного алгоритму ведення вагітності та пологів мали кращі показники. Пацієнтки даних груп поводитися більш впевнено і спокійно, на відміну від самотніх жінок основної групи II. Перед пологами в основній групі II показник високої особової тривожності залишився високим і склав 78%, що вдвічі перевищувало даний показник в основній групі I (38%) та в групі порівняння (46%) ($p < 0,05$).

Відмінності між групами носили достовірний характер: рівень високої (більше 46 балів) особистісної тривожності перед пологами склав у основній групі I – 38% ($51,0 \pm 1,4$ балів); у групі II – 78% ($65,4 \pm 2,5$

балів), у групі порівняння – 46% ($56,0 \pm 1,7$ балів); помірної тривожності (3045 балів) у 52% самотніх жінок основної групи I ($36,9 \pm 1,6$ балів), у 16% самотніх жінок основної групи II ($42,5 \pm 0,8$ балів) та у 48% заміжніх жінок ($39,7 \pm 1,4$ балів) ($p < 0,05$); при одночасному майже однаковому значенні низької (до 30 балів) тривожності у 10% жінок групи I ($22,4 \pm 0,4$ балів) у 6% жінок групи I ($27,0 \pm 0,5$ балів) та у 6% жінок групи II ($22,3 \pm 0,3$ бали).

При оцінці результатів ситуаційної тривожності під час вагітності встановлено, що у основній групі II спостерігалася достовірно вища частота високого (більше 46 балів) рівня – 66% ($63,6 \pm 2,5$ балів), що вдвічі перевищувала групу порівняння – 32% ($53,1 \pm 3,2$ балів) та в 2,8 разів показники основної групи I (24% ($49,1 \pm 3,0$ балів)). Ситуаційна тривожність помірною рівня статистично достовірно не відрізнялась по групах в процентному співвідношенні ($p > 0,05$), проте мала статистично достовірну різницю в балах (основна: група I – 20% $33,0 \pm 1,2$ бали, група II – 21% $42,9 \pm 2,1$ балів та група порівняння – 16% $35,0 \pm 1,3$ балів) ($p < 0,05$). У самотніх жінок основної групи II низький показник (до 30 балів) у 4 рази менший порівняно з групою порівняння та основною групою I (основна: група I – 56% $17,9 \pm 3,1$; група II – 13%, $26,3 \pm 1,3$ і група порівняння – 52% $19,8 \pm 3,3$ балів) ($p < 0,05$).

У самотніх жінок з загально-прийнятним веденням вагітності та пологів середні показники ситуаційної тривожності в балах достовірно перевищували групу самотніх жінок та тлі комплексного алгоритму ведення вагітності та пологів та показники заміжніх жінок ($p < 0,05$). Показники ситуаційної тривожності в заміжніх жінок та у самотніх жінок з застосуванням комплексу заходів були кращі та статистично достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$).

Перед розродженням, рівень високої

(більше 46 балів) ситуаційної тривожності вдвічі перевищував у основній групі II – 68% (70±5,8 балів) показники основної групи I (32%; 54,7±3,3 балів) та групи порівняння (32%; 54,7±3,3 балів); ($p<0,05$). Слід зазначити, що в основній групі I та групі порівняння рівень помірної ситуаційної тривожності значно виріс (60% та 58%), як в порівнянні з показниками під час вагітності (20 і 16%), так і в порівнянні з основною групою II (18%) ($p<0,05$). Низька ситуаційна тривожність не мала достовірної різниці між групами перед пологами і склала у самотніх група I 16% 22,3±0,5 балів, група II – 14% 28,1±1,3 бал та у заміжніх – 10% 23,1±0,6 бали ($p>0,05$)

З метою виявлення ступеня розладів вегетативної нервової системи і рівня регуляції серцевої діяльності проводилася кардіоінтервалографія за допомогою одноканального електрокардіографа. Результати кардіоінтервалографії свідчать, що у самотніх жінок з загальноприйнятним веденням вагітності до 20 тижня відмічались підвищення тону симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Це відобразилось у достовірному зниженні коефіцієнта варіації – 5,31±0,31 ($p<0,05$); середньоквадратичного відхилення – 0,04±0,01 ($p<0,05$) та варіаційного розмаху – 0,19±0,01 ($p<0,05$). Показники кардіоінтервалографії в заміжніх жінок та у самотніх жінок з застосуванням комплексу заходів були в межах норми та статистично достовірно між собою не відрізнялися ($p>0,05$).

У самотніх жінок з загально-прийнятним веденням вагітності також простежується тенденція до домінування симпатичних впливів на синусовий ритм, що проявлялось більш високими рівнями показників активності процесів регуляції – 58,72±2,81 ($p<0,05$); вегетативного показника ритму – 7,32±0,61 ($p<0,05$); індексу вегетативної рівноваги – 261,52±18,93 ($p<0,05$) та індек-

су напруги – 149,73±11,52 ($p<0,05$). Дані показники в основній групі I та групі порівняння були в межах норми та статистично достовірно не відрізнялися ($p>0,05$).

Після 20 тижнів вагітності, встановлені в I половині гестаційного періоду розбіжності показників кардіоінтервалографії носили менш виражений характер. Це підтверджується достовірно більш високими значеннями індексу вегетативної рівноваги: (основна група I – 319,25±18,6, основна група II – 418,78±18,84, група порівняння – 324,33±39,72) ($p<0,05$); вегетативного показника ритму (основна група I – 8,47±1,26, основна група II – 11,38±1,28, група порівняння – 8,32±0,44) ($p<0,05$); індексу напруги (основна група I – 238,1±18,95, основна група II – 305,81±18,72, група порівняння – 235,42±21,53) ($p<0,05$). Отримані результати кардіоінтервалографії свідчать про суттєві зміни в регуляції серцевої діяльності та зростання тону симпатичної нервової системи.

Використання розробленого нами алгоритму є одним з видів спеціалізованої медичної допомоги, що враховує індивідуальні особливості вагітної жінки. Враховуючи, що під час гестації у самотніх жінок виникали нервово-психічні розлади у формі невротичних порушень, психотерапія і психокорекція мали провідне значення в створенні оптимального психологічного клімату в період перебігу вагітності.

Спільна робота з психологом дозволила отримати наступні зміни в психоемоційному статусі вагітних: жінки відзначали поліпшення настрою, сну, зникнення неприємних сновидінь, нормалізацію психічного тону; більшість жінок відмітили відсутність у них фізичного дискомфорту, дратівливості, плаксивості, поліпшення самопочуття; деякі з жінок відзначили поліпшення стосунків з родичами, колегами і сусідками по палаті, майже всі жінки не побоювалися за результат пологів,

знайшли упевненість в собі, не переживали почуття страху перед пологами. Індивідуальна робота психолога з самотніми вагітними жінками усунула виражену опозиційність до медичних працівників, яка була присутня раніше, що дозволило лікарям знайти контакт з цими жінками.

Дискусія. Ми вважаємо, що у самотніх жінок на тлі комплексного алгоритму ведення вагітності і пологів показники порушень психологічного статусу достовірно знизились ($p < 0,05$): погіршення пам'яті, кмітливості в 2 рази; фізичний та психічний дискомфорт в 2,4 рази; відчуття занепокоєння за стан здоров'я в 2,5 рази; тривога за результат пологів, здоров'я майбутньої дитини і труднощів, пов'язаних з доглядом за новонародженим в 2,4 рази; зниження настрою і відчуття пригнічення в 3 рази; прояви напруги в 3 рази; порушення сну в 3,5 разів; паніка, страх і відчай в 3,5 разів.

Показники кардіоінтервалографії показали суттєву нормалізацію стану веге-

тативної нервової системи на тлі запропонованого алгоритму ведення самотніх жінок. Це підтвердилось достовірним підвищенням середньоквадратичного відхилення в 2 рази; коефіцієнта варіації в 1,3 рази, на тлі одночасного зниження амплітуди моди в 1,3 рази; індексу вегетативної рівноваги в 1,2 рази; показника активності процесів регуляції в 1,2 рази та індексу напруги в 1,2 рази. Під час другої половини гестаційного періоду вищеприписані достовірні відмінності повністю зберігались. На нашу думку, нормалізація стану психоемоційного статусу і вегетативної нервової системи в самотніх жінок, при використанні розробленого алгоритму, позитивно впливає на клінічний перебіг вагітності та пологів в цій групі.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що використання розробленого нами алгоритму дозволяє нормалізувати стан психологічного статусу і вегетативної нервової системи у самотніх жінок.

ЛІТЕРАТУРА

- Вдовиченко, С. Ю. (2016). Корекція психологічного статусу вагітних з використанням родинно орієнтованих технологій. *Семейная медицина*, (5), 129131.
- Кельмансон, И. (2017). *Перинатология и перинатальная психология*. Litres.
- Курочка, В., Корольюк, Н., Бенюк, С., & Момот, А. (2019). Клінічні та медикосоціальні аспекти вагітності, пологів і стану новонародженого у самотніх жінок. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*, (2 (44)), 7275.
- Ланцбург, М. Е., Крысанова, Т. В., & Соловьева, Е. В. (2016). Психологические и психосоматические нарушения в период беременности и родов: обзор современных зарубежных исследований. *Современная зарубежная психология*, 5(2), 7887.
- Прохорова, О. В., & Прохоров, В. Н. (2016). Физиопсихопрофилактическая подготовка к родам: достижения, проблемы и перспективы. *Уральский медицинский журнал*, (5), 4548.
- Савина, Л. В. (2014). Социальноэкономические и психологические аспекты в сфере охраны материнства и детства. *Ученые записки СанктПетербургского университета управления и экономики*, (1), 7082.
- Шиканова, С. Ю., Елемесова, Ш. М., & Нью, В. Ю. (2015). Партнерские роды как психологический залог благополучных родов. *Медицинский журнал Западного Казахстана*, (2 (46)).
- Green, J., & Hotelling, B. A. (2014). Healthy birth practice# 3: Bring a loved one, friend, or doula for continuous support. *The Journal of perinatal education*, 23(4), 194197.
- Hernández, M. A. (2016). Humanization of perinatal care. A social demand and professional challenge. *Enfermería clinica*, 26(4), 211.
- Darmstadt, G. L. (2015, August). Ensuring healthy pregnancies, births, and babies. In *Seminars in perinatology* (Vol. 39, No. 5, pp. 321325). Elsevier.
- DeBaets, A. M. (2017). From birth plan to birth partnership: enhancing communication in childbirth. *American journal of obstetrics and gynecology*, 216(1), 31e1.
- Legro, R. S. (2016, March). Lifestyle in Reproductive Medicine. In *Seminars in reproductive medicine* (Vol. 34, No. 02, pp. 063064). Thieme Medical Publishers.

PSYCHOLOGICAL FEATURES AND FUNCTIONAL STATE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM OF SINGLE AND MARRIED PREGNANT WOMEN

Shevchenko Anastasia

Student of Bogomolets National Medical University, Ukraine

Koroliuk Natalia

Postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology № 3 of the Bogomolets National Medical University, Ukraine

Kurochka Valentyna

PhD, Assistant of Department of Obstetrics and Gynecology № 3, Bogomolets National Medical University, Ukraine

Polovynka Vladyslav

PhD, Assistant Professor, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Ukraine

Abstract. The article highlights the psychological features and functional status of the autonomic nervous system in single and married pregnant women and methods of preventing complications associated with impaired psychoautonomic regulation in pregnant women. The main purpose of the study is to improve the psychological status and functional status of the autonomic nervous system during pregnancy and childbirth in single women by developing and implementing a complex of therapeutic and preventive measures. Systematization of literary sources and approaches to solving the problem of gestational complications in women deprived of partner support showed that the course of pregnancy and childbirth in single women has a high risk of perinatal complications: increase in the frequency of preeclampsia, anemia, placental dysfunction and nonstatus evaluation nervous system in 50 single women on the background of the proposed complex algorithm, in 50 single women and 50 married women in general adopted pregnancy management and childbirth. The psychological status of women during pregnancy and before childbirth was assessed on the Spielberger and Hanin scale. In order to detect the degree of disorders of the autonomic nervous system and the level of regulation of cardiac activity, cardiointervalography was performed. It has been established that a number of psychoautonomic disorders are characteristic of single pregnant women, deprived of partner support. Against the background of a complex algorithm for managing pregnancies and childbirth in single women, indicators of psychological status impairment decreased significantly ($p < 0.05$): memory impairment, 2 fold intelligence; physical and mental discomfort 2.4 times; Feeling anxious about health 2.5 times; anxiety about childbirth, the health of the unborn baby, and the difficulties associated with newborn care 2.4 times; reducing mood and feeling depressed 3 times; manifestations of tension 3 times; sleep disturbance 3.5 times; panic, fear and despair 3.5 times. Indicators of cardiointervalography showed a significant normalization of the state of the autonomic nervous system: an increase in the coefficient of variation 1.3 times, against the background of a simultaneous decrease in the amplitude of the fashion 1.3 times; vegetative equilibrium index 1.2 times; activity index of regulation processes 1.2 times and voltage index 1.2 times. The results obtained may be useful for gynecologists.

Keywords. pregnancy and childbirth, autonomic nervous system, cardiointervalography, psychological status, single women.

Manuscript is received 08.08.2019

Manuscripted is accepted 04.09.2019