

# ХІРУРГІЯ ДОНБАСУ

Науково – практичний  
журнал



том 6, № 3, 2017 р.

**Головний редактор** Іоффе І.В.

**Відповідальний секретар**

Круглова О.В.

**Коректор**

Бондаренко Я.В.

**Журнал зареєстровано**

Державною реєстраційною  
службою України.

Свідоцтво про реєстрацію

КВ № 18833 – 7633 Р від 26.03.2012 р.

**Адреса редакції**

Державний заклад

«Луганський державний  
медичний університет»

93012, вул. Будівельників, 32

м. Рубіжне, Україна

Телефон/факс (06453) 6–17–32

e-mail: [ukrmedalm@gmail.com](mailto:ukrmedalm@gmail.com)

**Рекомендовано до друку**

Вченою радою

ДЗ «Луганський державний  
медичний університет»

(протокол №1 від 30.08.2017 р.)

**Підписано до друку** 31.08.2017 р.

Видавництво ДЗ «Луганський  
державний медичний університет»

Формат 60x84,8.

Папір офсетний.

Наклад 100 прим.

**Члени редакційної ради:**

Вовк Ю.М. (Рубіжне)

Ганжий В.В. (Запоріжжя)

Гоженко А.І. (Одеса)

Зельоний І.І. (Рубіжне)

Іоффе О.Ю. (Київ)

Комаревцев В.М. (Рубіжне)

Постернак Г.І. (Рубіжне)

Пінський Л.Л. (Рубіжне)

Сидорчук І.Й. (Чернівці)

Тамм Т.І. (Харків)

Усатов С.А. (Рубіжне)

**Журнал є фаховим виданням для публікації  
основних результатів дисертаційних робіт  
у галузі медичних наук  
(Наказ Міністерства освіти і науки України  
№ 820 від 11.07.2016 р.)**

- |   |                  |   |
|---|------------------|---|
| <p><b>Олешко В.Ф.</b> Роль дефіциту вітаміну D в генезі функціональної істміко–цервікальної недостатності: реальна проблема та шляхи її вирішення</p>                                     | <p><b>63</b></p> | <p><b>Oleshko V.F.</b> The role of vitamine D deficiency in the genesis of a functional cervical insufficiency: a real problem and the ways of problem solution</p> |
| <p><b>Саханда І.В., Косяченко К.Л., Напрасніков С.М., Негода Т.С., Шумова А.С.</b> Реалізація антигіпертензивних препаратів в аптеках м. Києва</p>  | <p><b>70</b></p> | <p><b>Sakhanda I.V., Kosyachenko K.L., Naprasnikov S.M., Nehoda T.S., Shumova A.S.</b> Implementation of antihypertensive drugs in pharmacies in Kyiv</p>           |
| <p><b>Фролова Т.В., Шкляр С.П.</b> Недиференційована дисплазія сполучної тканини у різних віко–статевих групах: досвід та перспективи досліджень</p>                                      | <p><b>75</b></p> | <p><b>Frolova T.V., Shklyar S.P.</b> Undifferentiated connective tissue dysplasia in sex–age groups: experience and research prospects</p>                          |
| <p><b>Черкашина Л.В., Присяжна С.І.</b> Прогностичне значення реакцій окиснювального гомеостазу при стрес–індукованих дерматозах у разі їх поєданого перебігу з соматичною патологією</p> | <p><b>83</b></p> | <p><b>Cherkashina L.V., Prisyazhnaya S.I.</b> Prognostic value of oxidative homeostasis reactions in stress-induced dermatoses combined with somatic pathology</p>  |

РОЛЬ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D В ГЕНЕЗИ  
ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ІСТМІКО–ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ:  
РЕАЛЬНА ПРОБЛЕМА ТА ШЛЯХИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ

Олешко В.Ф.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

**Вступ.** Однією з провідних причин екстремально ранніх передчасних пологів є функціональна істміко–цервікальна недостатність (ФЦН), яка реєструється у 15–40% жінок із звичним невиношуванням вагітності [1, 2]. Імовірні втрати вагітності після одного викидня в анамнезі становлять 13–17%, після двох – 36–38%, а при звичному невиношуванні – до 45% [3, 4, 5, 6]. Близько 30% випадків передчасних пологів пов'язано саме з ФЦН [7, 8, 9].

Сьогодні ФЦН доцільно розглядати як поліетіологічне ускладнення вагітності, оскільки в патогенезі її розвитку провідну роль відіграють як чисельні порушення гормонального гомеостазу, так і патологічні стани сполучної тканини (СТ), що передують прийдешній вагітності. На значну роль розладів обміну СТ, зокрема недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ), у патогенезі ФЦН під час вагітності вказують чисельні сучасні вітчизняні та закордонні дослідники: адже саме колаген та еластин поряд з глікопротеїнами й вуглеводними компонентами, які беруть участь у процесах розпізнавання клітин і міжклітинних контактів та є рецепторами гормонів і медіаторів, відповідальні за функціональний

стан шийки матки (ШМ) [10, 11, 12, 13, 14].

Для нормального функціонування СТ дуже важливе значення має баланс мікроелементів і вітамінів, які входять до складу її основної речовини і беруть участь у регулюванні локального метаболізму [15, 16].

Важливе значення в збереженні нормальної структури і функції СТ відіграє вітамін D, кінцевий продукт подвійного гідроксилювання якого – 1,25–дигідрокси–вітамін D, спочатку в печінці, а потім у нирках стимулює вихід іонізованого  $Ca^{2+}$  з кісткової тканини шляхом підтримки процесів диференціювання моноцитів і макрофагів в остеокласти та впливає на процеси синтезу колагену I типу остеобластами [17; 18; 19].

Дослідження останніх років наголошують на значному зв'язку між дефіцитом вітаміну D і підвищеним ризиком розвитку прееклампсії та еклампсії, гестаційного діабету, невиношування та анемії [20, 21]. Вагітні жінки з низьким рівнем вітаміну D зазвичай мають підвищений ризик розвитку бактеріального вагінозу, кандидозу й низької ваги немовлят при народженні [22; 23; 24]. Потужна протизапальна дія вітаміну D зумовлена інгібіцією антиген–індукованих Е–клітин, продукції цитокінів, насамперед ін-

терлейкіну-2 та  $\gamma$ -інтерферону і молекул адгезії, що, в поєднанні з проліферацією гладеньком'язових клітин, відіграє значну роль у процесах кальцифікації артерій [25, 26]. Вітамін D також виконує важливу функцію в процесах регуляції концентрації кальцію фосфатів шляхом стимуляції їх всмоктування в тонкому кишечнику, унаслідок чого підвищується ефективність кишкової абсорбції кальцію на 30–40% [27], та стимуляції реабсорбції цих мікроелементів у проксимальних ниркових каналцях.

**Мета дослідження.** Вивчити особливості обміну вітаміну D у жінок з функціональною істміко-цервікальною недостатністю в динаміці вагітності.

**Матеріали та методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети в динаміці вагітності обстежено 135 жінок у терміні гестації 22 – 32 тижні, які сформували основну і контрольну групи. До основна група увійшли 101 вагітна з установленим діагнозом ФЩН. Контрольну групу склали 34 вагітні й породіллі з фізіологічним функціональним обтураційним станом ШМ, узяті в довільному порядку проспективного клініко-статистичного та лабораторно-інструментального дослідження.

Усіх вагітних досліджуваних груп з метою постановки діагнозу обстежено відповідно до стандартів якості Наказу МОЗ України від 15.07.2011 р. №417 „Методичні рекомендації щодо надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги” [28] та клінічного протоколу з акушерської допомоги МОЗ України від 03.11.2008 р. №624 „Невиношування вагітності” [29].

Клінічне обстеження вагітних передбачало традиційний збір анамнезу вагітності та життя. Разом з рутинним опитуванням в обстежуваних вагітних у режимі скринінгу оцінювали наявність клінічних ознак НДСТ,

а також визначали вміст вітаміну D у сироватці методом імуноферментного аналізу (автоматичний аналізатор Cobas-411).

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали за допомогою методів описової та варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента та методу кутового перетворення Фішера. Розбіжності визначали як можливі при  $p < 0,05$ . Графіки й рисунки виконували за допомогою пакету програм „Microsoft Office-2010” та Microsoft Office SR 2 для програм Windows 10.

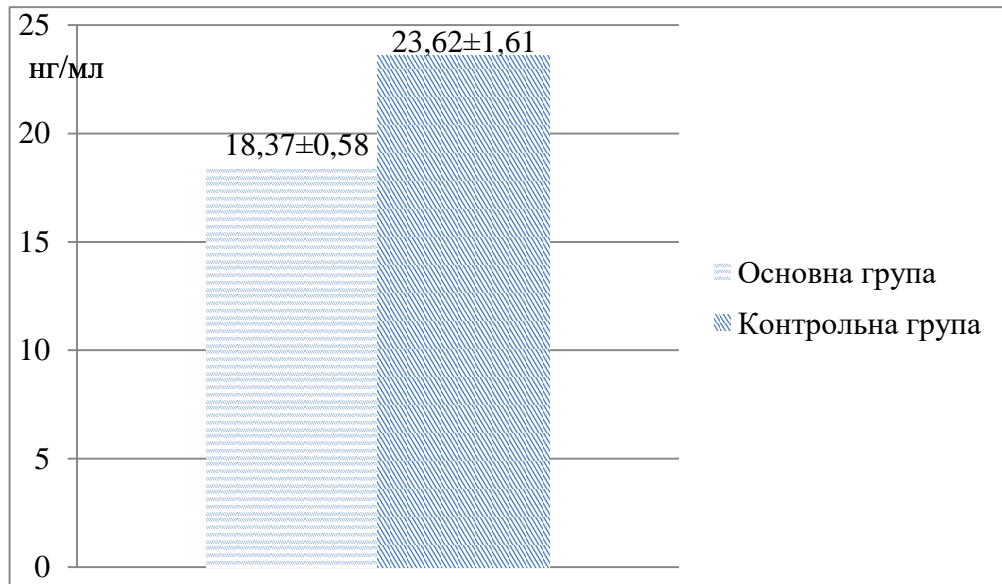
**Результати та їх обговорення.** Вагітні обстежуваних груп за віком, сімейним і соціальним станом, місцем проживання були статистично порівнювані. Вік вагітних з ФЩН коливався в межах від 18 до 40 років і в середньому становив  $29,0 \pm 0,8$  років (група контролю  $26,3 \pm 0,64$  років).

Отримані відомості свідчать про високу захворюваність вагітних з ФЩН на екстрагенітальні захворювання, що є типовими для НДСТ (76,2%), та інфекційно-запальні захворювання урогенітальної сфери (86,8%), зокрема хронічні інфекції, що передаються статевим шляхом (42,9%), які в 36,6% осіб розвивалися на тлі патології становлення менструальної функції в пубертатному періоді. Середдосліджуваних вагітних основної групи кожна друга (45,5%) була першовагітною, а переважна більшість (65,3%) народжували вперше, при цьому 19,8% з них – від повторної вагітності. Кожна п'ята вагітна з ЩН, яка народжувала повторно, відзначала передчасні пологи в анамнезі. Серед ускладнень досліджуваної вагітності у жінок основної групи переважали рецидивуюча загроза переривання вагітності (76,2%), плацентарна дисфункція (24,8%), бактеріальний вагіноз (20,8%), вагініт (66,3%) та аномальна кількість амніотичної рідини (24,8%) пе-

реважно за рахунок багатоводдя (14,9%).

Оцінюючи результати дослідження концентрації загального вітаміну D у сироватці крові вагітних досліджуваних груп відзначено достовірне зниження його концентрації

їу вагітних основної групи ( $18,37 \pm 0,58$  нг/мл) на 8,1% порівняно з показниками фізіологічної норми й на 22,2% від аналогічного показника у вагітних контрольної групи ( $23,62 \pm 1,61$  нг/мл;  $p < 0,05$ ) (рис. 1).



**Рисунок 1.** Вміст вітаміну D загального в плазмі крові вагітних обстежуваних груп

Роль загального вітаміну D у підтримці гомеостазу під час вагітності безперечна. Доведено зв'язок між дефіцитом вітаміну D і кандидозним вагінітом у вагітних, що цілком узгоджується з нашими даними, згідно з якими кандидозний вагініт зареєстровано в 50,5% вагітних основної групи ( $29,4\%$  – група контролю;  $p < 0,05$ ) [24].

#### Висновки

Таким чином, для вагітних з функціональною істміко–цервікальною недостатністю при вагітності в терміні 22–32 тижні є притаманним зниження концентрації загального вітаміну D на 8,1% порівняно з показниками

фізіологічної норми й на 22,2% від аналогічного показника у вагітних з фізіологічним обтураційним станом шийки матки.

#### Перспективи подальшого дослідження.

Враховуючи високу захворюваність вагітних з істміко–цервікальною недостатністю на захворювання, які є фенотипічними проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини і ускладнений перебіг теперішньої вагітності, ми вважаємо за доцільне продовжити дослідження для визначення програми профілактики акушерських і перинатальних ускладнень шляхом призначення препаратів вітаміну D.

## ЛІТЕРАТУРА

- Dodd J.M. The role of progesterone in prevention of preterm birth / J.M. Dodd, C.A. Crowther // Int. J. Womens Health. – 2009. – Vol. 1. – P. 73–84.

2. Norman J.E. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomized, double-blind trial / J.E. Norman, N. Marlow, C.M. Messow, A. Shennan // *Lancet*. – 2016. – №387. – P. 2106–2016.
3. Аналіз смертності та наслідків передчасних пологів: від новонародженої дитини до дорослої людини. – Сер. „Передчасні пологи”. – Ч. 2 // З турботою про жінку. – 2011. – №3. – С. 26–31.
4. Васеленко В.В. Состояние шейки матки у беременных женщин с риском формирования истмико-цервикальной недостаточности и невынашивания беременности: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук: спец. 14.00.01 „Акушерство и гинекология” / В.В. Васеленко. – Киев, 2008. – 18 с.
5. Жабченко И.А. Акушерская тактика при истмико-цервикальной недостаточности: решение основных и сопутствующих проблем / И.А. Жабченко // *Охрана материнства и детства*. – 2015. – №2. – С. 58–65.
6. Маланина Е.Н. Современные методы прогнозирования и профилактики преждевременных родов / Е.Н. Маланина // *Пренат. диагностика*. – 2011. – Т. 10. – №4. – С. 292–304.
7. Зарічанська Х.В. Вміст глікопротеїнів та вуглеводних компонентів слизу цервікального каналу у жінок із істміко-цервікальною недостатністю / Х.В. Зарічанська // *Актуал. питання педіатрії, акушерства та гінекології*. – 2013. – №1. – С. 155–157.
8. Литкін Р.А. Профилактика передчасних пологів у вагітних з ризиком невиношування на тлі мікоуреаплазмової інфекції: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 „Акушерство і гінекологія” / Р.А. Литкін. – К., 2012. – 19 с.
9. Word R.A. Dynamics of cervical remodeling during pregnancy and parturition: mechanisms and current concepts / R.A. Word, X.H. Li, M. Hnat, K. Carrick // *Semin. Reprod. Med.* – 2007. – Vol. 25. – P. 69–79.
10. Абу Халил Ахмад. Роль особенностей метаболизма соединительной ткани в преждевременном разрыве плодных оболочек при недоношенной беременности / Абу Халил Ахмад // *Укр. мед. альм.* – 2009. – Т. 12. – №1. – С. 15–18.
11. Зубарева Л.С. Прогностические критерии истмико-цервикальной недостаточности при дисплазии соединительной ткани / Л.С. Зубарева // *Мать и дитя: сб. науч. тр.* – Екатеринбург, 2010. – С. 126–126.
12. Козина О.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и беременность: автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук: спец.14.00.05 „Внутренние болезни” / О.В. Козина. – М., 2009. – 46 с.
13. Koga K. Toll-like receptors and pregnancy: Trophoblasts modulator of the immune response / K. Koga, P. B. Aldo, G. Mor // *Obstet Gynaecol Res.* – 2009. – Vol 35. – P. 191–202.
14. Warren J.E. Genetics of the cervix in relation to preterm birth / J.E. Warren, R.M. Silver // *Semin. Perinatol.* – 2009. – Vol. 33. – №5. – P. 308–311.
15. Лукина Т.С. Терапия препаратами магния при беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Т. С. Лукина, О. Г. Павлов // *Вестник новых медицинских технологий: электронный журнал*. – 2014. – №1. – С. 1–5.
16. Ходжаева З.С. Дефицит магния, недифференцированные дисплазии соединительной ткани и истмико-цервикальная недостаточность / З.С. Ходжаева, С.Р. Гурбанова // *Проблемы репро-*



- дукции. – 2009. – №2. – С. 97–100.
17. Зафт В.Б. Дефіцит вітаміну D та його сучасна лабораторна діагностика / В.Б. Зафт, Ж.О. Клімова, А.А. Зафт, В.В. Галицька // *Новости мед. фармации. Акушерство и гинекология.* – 2016. – №587. – С. 23–28.
18. Поворознюк В.В. Дефіцит вітаміну D у населення України та чинники ризику його розвитку // В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька // *Репродукт. едокринологія.* – 2013. – №5. – С. 7–13.
19. Семин С.Г. Перспективы изучения биологической роли витамина D / С.Г. Семин, А.В. Волкова, А.Б. Моисеев, Н. В. Никитина // *Педиатрия.* – 2012. – №2. – С. 122–131.
20. Мазур И.П. Минеральный обмен при беременности и его адекватная коррекция / И.П. Мазур, Т.Ф. Татарчук, В.А. Габаль // *Репродукт. эндокринология.* – 2016. – №1. – С. 36–40.
21. Пирогова В.І. До питання профілактики ускладненого перебігу вагітності при недостатності та дефіциті вітаміну D / В.І. Пирогова, С.О. Шурпяк, Н.І. Жемела // *Здоровье женщины.* – 2016. – №6. – С. 19–27.
22. Міщенко В.П. Перебіг вагітності у жінок з дефіцитом вітаміну D / В.П. Міщенко, І.В. Руденко, М.Б. Запорожченко, Г.Л. Лавриненко // *Зб. наук. пр. асоц. акушерів–гінекологів України.* – 2016. – №2. – С. 301–304.
23. Luz Maria De-Regil. Vitamin D supplementation for women during pregnancy / LuzMaria De-Regil // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 2. Art. No.: CD008873. DOI: 10.1002 / 14651858. CD008873. pub2.
24. Tulic M. Vitamin D in pregnancy and early life / M. Tulic, K. Meri Tulic // *Expert Rev Clin Immunol.* – 2013. – №9. – P. 817–820.
25. Білко Т.М. Вплив нутрієнтного стану харчового раціону на імунний стан слизових у жінок / Т.М. Білко, О.С. Ахтемічук // *Акушерство. Гінекологія. Генетика.* – 2016. – №1. – С. 71–76.
26. Zittermann A. Vitamin D and vascular calcification / A. Zittermann, S. Schleithoff, R. Koerfer // *Curr Opin Lipidol.* – 2007. – Vol. 18. – №1. – P. 41–46.
27. How H.Y. Progesterone for the prevention of preterm birth: indications, when to initiate, efficacy and safety / H.Y. How, B.M. Sibai // *The reproductive and Clinical Risk Management.* – 2009. – Vol. 5. – P. 55–64.
28. Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. №417 „Методичні рекомендації щодо надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги”.
29. Наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. №624 „Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року”. Клінічний протокол „Невиношування вагітності”.

**Олешко В.Ф.** Роль дефіциту вітаміну D в генезі функціональної істміко–цервікальної недостатності: реальна проблема та шляхи її вирішення.

Функціональна істміко–цервікальна недостатність є однією із причин невиношування і недоношування вагітності. Провідну роль у розвитку обтураційної недостатності шийки матки при вагітності відіграє неспроможність сполучної тканини, яка є основою органу. Фактором, що визначає стан сполучної тканини, в тому числі, є і мікронутритивний статус. Метою дослідження було вивчення особливостей обміну вітаміну D у жінок з функціональною істміко–цервікальною недостатністю в динаміці вагітності. Обстежено 101 вагітну з установле-

ним діагнозом функціональної істміко–цервікальної недостатності в терміні вагітності 22 – 32 тижні (основна група) і 34 вагітні з фізіологічним обтураційним станом шийки матки (контрольна група). У досліджуваних вагітних оцінювали наявність клінічних ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини, а також визначали вміст вітаміну D у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (автоматичний аналізатор Cobas–411). Для вагітних з функціональною істміко–цервікальною недостатністю при вагітності в терміні 22–32 тижні притаманне зниження концентрації загального вітаміну D на 8,1% порівняно з показниками фізіологічної норми й на 22,2% від аналогічного показника у вагітних з фізіологічним обтураційним станом шийки матки.

**Ключові слова:** недоношування вагітності, функціональна істміко–цервікальна недостатність, недиференційована дисплазія сполучної тканини, вітамін D.

**Олешко В. Ф.** Роль дефіцита вітаміна D в генезе функціональної істміко–цервікальної недостатності: реальна проблема и пути её решения.

Функциональная истмико–цервикальная недостаточность является одной из причин невынашивания и недонашивания беременности. Ведущую роль в развитии обтурационной недостаточности шейки матки при беременности играет несостоятельность соединительной ткани, которая является основой органа. Фактором, определяющим состояние соединительной, является, в том числе, и микронутритивный статус. Целью исследования было изучение особенностей обмена витамина D у женщин с функциональной истмико–цервикальной недостаточностью при беременности. Обследовано 101 беременную с установленным диагнозом функциональной истмико–цервикальной недостаточности в сроке беременности 22 – 32 недели (основная группа) и 34 беременных с физиологическим обтурационным состоянием шейки матки (контрольная группа). У обследованных беременных оценивали наличие клинических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани, а так же определяли содержание витамина D в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (автоматический анализатор Cobas–411). Для беременных с функциональной истмико–цервикальной недостаточностью при беременности в сроке 22 – 32 недели является характерным снижение концентрации общего витамина D на 8,1% в сравнении с показателями физиологической нормы и на 22,2% от аналогичного показателя у беременных с физиологическим обтурационным состоянием шейки матки.

**Ключевые слова:** недонашивание беременности, функциональная истмико–цервикальная недостаточность, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, витамин D.

**Oleshko V.F.** The role of vitamine D deficiency in the genesis of a functional cervical insufficiency: a real problem and the ways of problem solution.

A functional cervical insufficiency is one of the reason of miscarriage and non–caring of pregnancy. The insufficiency of connective tissue which is the basis of the organ plays the key role in the obstructive cervical insufficiency development during pregnancy. Factor that determinates the condition of connective tissue, among others, is a condition of elements. The aim of research – determine the peculiarities of vitamin D exchange in pregnant women with a functional cervical insufficiency during pregnancy. 101 pregnant women with the diagnosis of a cervical insufficiency at the



term of gestation 22 – 32 week were examined (the main group) and 34 pregnant women with physiological functional obstructive condition of the cervix (the control group). Pregnant women were examined on the presence of clinical sings of an undifferentiated connective tissue dysplasia as well as determination of vitamin D in blood serum using ELISA test (automatic analyzer Cobas–411). The results of research and its discussion. Pregnant women with a functional cervical insufficiency during pregnancy at the term of gestation 22 – 32 weeks were specified by decrease of total vitamin D concentration by 8, 1% in comparison with physiological norms and by 22, 2% in comparison with the analogical index of pregnant women with physiological condition of the cervix.

**Key words:** non-caring of pregnancy, a functional cervical insufficiency, an undifferentiated connective tissue dysplasia, vitamin D.