



#11 (51), 2019 część 1  
**Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe**  
(Warszawa, Polska)  
**Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce.** W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

**Zespół redakcyjny**

**Redaktor naczelny - Adam Barczuk**

**Mikołaj Wiśniewski**

**Szymon Andrzejewski**

**Dominik Makowski**

**Paweł Lewandowski**

**Rada naukowa**

**Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)**

**Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Peter Cohan (Princeton University)**

**Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)**

**Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)**

**Kolub Frennen (University of Tübingen)**

**Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)**

**Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)**

#11 (51), 2019 part 1  
**East European Scientific Journal**  
(Warsaw, Poland)  
**The journal is registered and published in Poland.** The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

**Editorial**

**Editor in chief - Adam Barczuk**

**Mikołaj Wiśniewski**

**Szymon Andrzejewski**

**Dominik Makowski**

**Paweł Lewandowski**

**The scientific council**

**Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)**

**Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Peter Cohan (Princeton University)**

**Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)**

**Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)**

**Kolub Frennen (University of Tübingen)**

**Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)**

**Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)**

**Dawid Kowalik (Politechnika  
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Peter Clarkwood(University College  
London)**

**Igor Dziedzic (Polska Akademia  
Nauk)**

**Alexander Klimek (Polska Akademia  
Nauk)**

**Alexander Rogowski (Uniwersytet  
Jagielloński)**

**Kehan Schreiner(Hebrew University)**

**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika  
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Anthony Maverick(Bar-Ilan  
University)**

**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet  
Warszawski)**

**Mateusz Marszałek (Uniwersytet  
Jagielloński)**

**Szymon Matysiak (Polska Akademia  
Nauk)**

**Michał Niewiadomski (Instytut  
Stosunków Międzynarodowych)**

**Redaktor naczelny - Adam Barczuk**

**Dawid Kowalik (Politechnika  
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Peter Clarkwood(University College  
London)**

**Igor Dziedzic (Polska Akademia  
Nauk)**

**Alexander Klimek (Polska Akademia  
Nauk)**

**Alexander Rogowski (Uniwersytet  
Jagielloński)**

**Kehan Schreiner(Hebrew University)**

**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika  
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Anthony Maverick(Bar-Ilan  
University)**

**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet  
Warszawski)**

**Mateusz Marszałek (Uniwersytet  
Jagielloński)**

**Szymon Matysiak (Polska Akademia  
Nauk)**

**Michał Niewiadomski (Instytut  
Stosunków Międzynarodowych)**

**Editor in chief - Adam Barczuk**

**1000 kopii.**

**Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie  
85/21, 02-001 Warszawa, Polska»**

**Wschodnioeuropejskie Czasopismo  
Naukowe**

**Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001  
Warszawa, Polska**

**E-mail: [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com) ,**

**<http://eesa-journal.com/>**

**1000 copies.**

**Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-  
001 Warsaw, Poland»**

**East European Scientific Journal**

**Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw,  
Poland**

**E-mail: [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com) ,**

**<http://eesa-journal.com/>**

# СОДЕРЖАНИЕ

## МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

<b>Ярова С.П., Гензицька О. С.</b> ОБГРУНТУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІОВАННОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ ГІПЕРЕСТЕЗІЇ ЗУБІВ РІЗНОЇ ГРУППОВОЇ НАЛЕЖНОСТІ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ТКАНИН ПАРОДОНТА. ....	4
<b>Ищенко П.В., Борисенко А. В.</b> АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАЯВЛЕНИХ ТА ТРАДИЦІЙНИХ ІМПЛАНТАЦІЙНИХ СИТЕМ У ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ В СТАДІЇ СТАБІЛІЗАЦІЇ ЗА ПОКАЗНИКОМ ІНДЕКСУ РМА .....	8
<b>Krenov K.Yu., Kolomiets O.V., Homon M.L.</b> INFLUENCE OF THE POSTOPERATIVE ANALGESIATACTICS ON THE DYNAMICS OF INTRA-ABDOMINAL AND ABDOMINAL PERFUSION PRESSURE IN PATIENTS WITH ACUTE SURGICAL PATHOLOGY OF THE ABDOMINAL CAVITY. ....	10
<b>МорозоваН.А., Ласачко С.А., Железная А.А., Морозова Н.И., Басий Р. В.</b> СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИКИ ПРЕПОДАВАНИЯ В ПОСЛЕДИПЛОМНОМ ОБРАЗОВАНИИ .....	17
<b>МорозоваН.А., Ласачко С.А., Железная А.А., ЯковлеваЭ.Б., Морозова Н.И.</b> НЕЙРОМЕДИАТОРНО-ГОРМОНАЛЬНЫЕОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ ЛАКТАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН .....	22
<b>Лебеденко И.М., Шатенок М.П.</b> ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕДТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРОВЕРОК ПЛАНОВ ОБЛУЧЕНИЯ С МОДУЛЯЦИЕЙ ИНТЕНСИВНОСТИ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ .....	28
<b>Мамчич В. И., Максимчук Д. В., Максимчук В. Д.</b> МОБИЛЛИЗАЦИЯ ДВЕНАДЦАТИ ПЕРСНОЙ КИШКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ЗАКРЫТИЯ ЕЕ КУЛЬТИ И ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ .....	37
<b>Sariyeva Ellada Goshgar</b> STUDY OF LIPID SPECTRUM INDICATORS IN BLOOD OF PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC B, C VIRUS HEPATITIS .....	40
<b>Линде В.А., Аракелян Б.В., Резник М.В., Тарасенкова В.А., Садыхова Э.Э., Неженцева Е.Л.</b> К ВОПРОСУ О ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ПОДСЛИЗИСТЫМ РАСПОЛОЖЕНИЕМ МИОМАТОЗНЫЙ УЗЛОВ .....	50
<b>Терешина Т. П., Новицкая И. К., Николаева А. В., Косенко Д. К.</b> СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ГАСТРОЭКТОМИИ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ .....	53
<b>Плотников Ю.В., Королёв М.П., Ерохина Е.А., Тютюнников Д.А.<sup>1</sup>, Ким Р.Н.<sup>1</sup></b> РЕЗЕКЦИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ С ОДНОВРЕМЕННЫМ ВОССТАНОВЛЕНИЕМ ЕЁ НЕПРЕРЫВНОСТИ НА ФОНЕ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОГО НАРУШЕНИЯ КИШЕЧНОЙ ПРОХОДИМОСТИ .....	57
<b>Sharipova O. A., Mamatkulova D. H., Bakhronov Sh. S., Rustamova G. R.</b> COMPARATIVE EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF SECONDARY STAGE PROPHYLAXIS IN PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS WITH DELAYED SEXUAL DEVELOPMENT .....	61

## МЕДИЦИНСКІЕ НАУКИ

**Ярова Світлана Павлівна**

доктор медичних наук, професор кафедри стоматології №2,  
Донецький національний медичний університет, м.Лиман, Україна

**Гензицька Олена Станіславівна**

кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології №2,  
Донецький національний медичний університет, м.Лиман, Україна

### ОБГРУНТУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІОВАННОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ ГІПЕРЕСТЕЗІЇ ЗУБІВ РІЗНОЇ ГРУПОВОЇ НАЛЕЖНОСТІ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ТКАНИН ПАРОДОНТА.

**Yarova S. P.**

Doctor of medical sciences,  
Professor of the Department of Dentistry # 2,  
Donetsk National Medical University, Liman, Ukraine

**Genzytska O. S.**

Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor of the Department of Dentistry # 2,  
Donetsk National Medical University, Liman, Ukraine

**Summary.** The scientific article presents the results of our own laboratory studies, based on which the scheme of differential complex approach was developed, by using desensitizer preparations of local and general action, depending on the course of hyperesthesia in generalized periodontitis (without recession and with recession of gums), and group affiliation of teeth (frontal and lateral). It is proved that the result of the proposed scheme is to increase the effectiveness of treatment of patients with hyperesthesia of the teeth with generalized periodontitis.

**Анотация.** В науковій статті наведені результати власних досліджень, на підставі яких була розроблена схема диференційного комплексного підходу, шляхом застосування десенситайзерних препаратів локальної та загальної дії, в залежності від перебігу гіперестезії при генералізованому пародонтиті (без рецесії та з рецесією ясен), та групової належності зубів (фронтальні та бічні). Доведено, що результатом запропонованої схеми є підвищення ефективності лікування пацієнтів із гіперестезією зубів при генералізованому пародонтиті.

**Key words:** hyperesthesia, group affiliation of teeth, generalized periodontitis, remineralization, deep fluorination.

**Ключеві слова:** гіперестезія, групова належність зубів, генералізований пародонтит, ремінералізація, глибоке фторування.

**Постановка проблеми.** Чутливість твердих тканин зуба є однією з найбільш частих скарг в стоматологічній практиці, на яку страждає понад 68% населення та кількість пацієнтів постійно зростає, біль може виникати як в окремих зубах, так і в групі і навіть усіх зубах [1с.338, 9с.34]. Найчастіше привертає увагу гіперестезія, що розвивається у пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта, що впливає на складність діагностики і лікування. Це зумовлено з недостатньою інформованістю про патогенетичні механізми виникнення цієї форми гіперестезії [3с.65, 4с.49, 5с.61, 12с.385].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Вчені вважають, що патогенез розвитку гіперестезії зубів найдоцільніше розглядати в зв'язку з демінералізацією твердих тканин зуба, що приводить до зміни структури емалі та дентину [2с.35]. Також ряд авторів приділяють важливу роль у виникненні гіперестезії порушенням метаболізму неорганічних іонів – кальцію, фосфору, магнію і інших мікроелементів. Досліджуючи механізми виникнення гіперестезії при захворюваннях тканин пародонта, встановлено

зниження Са, Р і Mg як у ясеневій і ротовій рідині, так і біопаті твердих тканин зуба. Доведено, що порушення обміну неорганічних іонів при захворюваннях пародонту відбуваються як в альвеолярних перетинках, так і на поверхні зубів [10с.4, 4с.49]. Крім того, у процесі лікування захворювань пародонта згладжування та скалінг у кореневій ділянці призводять до виникнення підвищеної чутливості. Отже, цілком очевидним є те, що значного підвищення ефективності лікування пацієнтів із гіперестезією зубів можливо досягти завдяки комплексному підходу до усунення її проявів, який передбачає вибір оптимального засобу місцевої терапії та вплив на загальний стан організму, перед усім на обмінні процеси в ньому [8с.3].

Резистентність емалі та дентина може бути відновлена шляхом введення в ці тканини мінеральних компонентів. В результаті ремінералізуючої терапії при гіперестезії підвищується резистентність твердих тканин зубів, стимулюється утворення третинного дентину. Так, як демінералізація твердих тканин зубів розвивається, як правило, на тлі загальних та

місцевих факторів, то при гіперестезії рекомендується застосування комплексної ремінералізуючої терапії, при якій призначаються фосфорно-кальцієві, фтористі та інші препарати внутрішньо і місцево [7.с.4].

**Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми.** Ефективність використання запропонованих з цією метою засобів і методів не досить висока, а тому пошук адекватних засобів та методів ремінералізуючої терапії, які забезпечують підвищення резистентності твердих тканин зуба при гіперестезії, є актуальним. Особливо актуальним є питання підбору препаратів, способів їх застосування на етапах лікування [7.с.4].

**Мета дослідження** - підвищення ефективності лікування пацієнтів із гіперестезією зубів при генералізованому пародонтиті за рахунок диференційного вибору оптимальних десенситайзерних препаратів локальної та загальної дії.

**Виклад основного матеріалу.** Обстежено 128 хворих, віком від 18 - 71 років (чоловіків - 40, жінок - 88) із захворюваннями тканин пародонта. Абсолютну більшість склали хворі (81,3%) на генералізований пародонтит різного ступеня важкості. З них генералізований пародонтит I ступеня мали 39 пацієнтів (30,5%), генералізований пародонтит II ступеня - 43 (33,6%), генералізований пародонтит III ступеня - 22 (17,2%). Хронічний катаральний гінгівіт був діагностований у 21 (16,4%). На пародонтоз страждали 3 хворих (2,3%).

Серед оглянутих 128 пацієнтів із захворюваннями тканин пародонту, гіперестезія зубів реєструвалася у 102 пацієнтів (79,7%). З них чоловіків - 32, жінок - 70. Встановлено, що гіперестезія зубів при рецесії ясен зустрічається в 2,3 рази частіше, ніж без клінічно вираженого порушення прикріплення. У хворих на генералізований пародонтит, що супроводується гіперестезією зубів ураження фронтальних зубів переважало над ураженням бічних в 1,4 рази. Локалізовані форми гіперестезії були наявні у 37 пацієнтів (36,3%), генералізовані форми виявляли у 65 пацієнтів (63,7%). Інтенсивність гіперестезії за Ю.А. Федоровим серед пацієнтів із захворюваннями пародонту була наступною: I ступінь гіперестезії було діагностовано у 45 хворих (44,1%), II ступінь - у 22 хворих (21,6%), III ступінь - 35 хворих (34,3%).

Лабораторно було визначено вміст кальцію (Са) та фосфору (Р) та Са/Р коефіцієнт в усіх твердих тканинах 38 зубів, видалених у практично здорових осіб 35-54 років внаслідок захворювань тканин пародонта та видалених за ортодонтичними показаннями.

Концентрації кальцію та фосфору в твердих тканинах зубів визначали окремо: Са - за допомогою атомно - абсорбційної спектроскопометрії, Р - фотокolorометричним способом.

Лікування хворих із гіперестезією зубів у межах проведеного нами дослідження

грунтувалось на уявленнях про системний характер даної патології, що потребує, відповідно, комплексної терапії, яка включає не лише місцевий вплив на структурно-функціональний стан твердих тканин зубів, але й використання засобів загальної дії, здатних нормалізувати обмінні процеси в організмі, особливо їх кальцій-фосфору складову. У зв'язку з цим, хворі, які брали участь у нашому дослідженні, були поділені на 2 групи залежно від способу корекції зазначеної патології.

На підставі отриманих даних лабораторних та клінічних досліджень були розроблені схеми лікування в залежності від перебігу гіперестезії при генералізованому пародонтиті (без рецесії та з рецесією ясен), та групової належності зубів (фронтальні та бічні). Основна група - 52 пацієнти з гіперестезією на тлі генералізованого пародонтиту, лікування яких проводили за запропонованими методиками. При гіперестезії фронтальної групи: без рецесії ясен - застосовували препарати для ремінералізації емалі зубів, курсом 15 аплікацій щодня, кратністю 2 рази на рік; з рецесією ясен - застосовували комбінацію препаратів для ремінералізації емалі та глибокого фторування шийки зуба кратністю 2 рази на рік. При гіперестезії бічної групи: без рецесії ясен - використовували препарати для ремінералізації емалі зубів курсом 10 аплікацій через день, кратністю 1 рази на рік; з рецесією ясен - використовували комбінацію препаратів для ремінералізації емалі та глибокого фторування шийки зуба кратністю 1 рази на рік. Також за показаннями призначали кальційвмісні препарати загальної дії в дозуванні згідно інструкції виробника (наприклад: Кальцемін, Кальцемин Адванс) пацієнтам віком старше 50 років та жінкам в постменопаузальному періоді. Прийом загальних препаратів проводили під контролем вмісту Са в крові та сечі.

Контрольна група - 50 пацієнтів у яких була застосована традиційна схема лікування підвищеної чутливості зубів (Ю.А. Федоров, 1997), яка включала: загальне лікування - прийом гліцерофосфату кальцію протягом місяця. Місцеве лікування, для того, щоб зняти більші відчуття вже в перші дні лікування, хворим, крім аплікацій фосфатовмісних зубних паст, призначають електрофорез гліцерофосфату кальцію.

Результати проведеного лікування гіперестезії зубів оцінювали за динамікою змін відчуттів пацієнтів, клінічним перебігом та індексами: інтенсивності гіперестезії зубів (ІГЗ), розповсюдженості гіперестезії зубів (ІРГЗ) та індексу ремінералізації (ІР). Терміни спостереження: до лікування, найближчі (через 10 днів, 1 місяць) та віддалені (6 місяців, 1 рік).

Статистичну обробку даних проводили методами варіаційної статистики в пакеті Statistica 6.0 for Windows.

**Результати та обговорення.** Встановлене системне зниження вмісту Са та Са/Р співвідношення в усіх твердих тканинах (емаль,

дентин коронки, дентин корня, цемент) усіх груп зубів (різці, ікла, премоляри та моляри), видалених внаслідок пародонтиту, в порівнянні з видаленими при інтактному пародонті. Результати порівняння вмісту Са, Р та Са/Р співвідношення окремо в усіх твердих тканинах зубів, видалених внаслідок пародонтиту показали, що максимальне зниження вмісту Са в зубах, видалених внаслідок пародонтиту, були визначені в емалі та цементі кореня. Встановлено, що найбільше порушення мінерального обміну за показником Са/Р співвідношення має місце в твердих тканинах фронтальної групи зубів, видалених внаслідок пародонтиту, в порівнянні з бічними. На основі встановлених особливостей мінералізації твердих тканин зубів різної групової належності, обґрунтовано вибір засобів та термінів медикаментозного лікування хворих на генералізований пародонтит, що супроводжується гіперестезією зубів. Виявлені особливості мінералізації різних твердих тканин зуба при гіперестезії довели, що патогенетично спрямоване лікування, а саме насичення тканин Са потребують емаль та цемент кореня.

В основній і контрольній групах в перше відвідування значення ІРГЗ та ІІГЗ були майже однаковими і становили, відповідно,  $34,7 \pm 1,9\%$  і  $2,01 \pm 0,04$  балів - в основній і  $33,8 \pm 1,9\%$  і  $1,99 \pm 0,04$  балів - в контрольній. Отримані результати за показниками ІІГЗ та ІРГЗ представлені в таблиці 1.

Так, через 10 днів після початку лікування вивчаємі показники були наступними: в основній групі ІРГЗ та ІІГЗ прийняли значення, відповідно,  $4,02 \pm 1,03\%$  і  $1,06 \pm 0,03$  балів (зменшилися в 8,6 разів та на 90%), в контрольній -  $6,77 \pm 1,41\%$  і  $1,24 \pm 0,06$  балів, що в 5,0 разів та на 60% менше в

порівнянні з даними до початку лікування. Отримані показники індексів основної групи, були в 1,7 рази та на 17% меншими в порівнянні з контрольною групою, де була застосована традиційна схема лікування ( $p < 0,05$ ).

Далі показники індексів оцінювали через 1 місяць і в основній групі вони склали  $6,98 \pm 1,22\%$  і  $0,76 \pm 0,01$  балів (в 5,0 та 2,6 рази менші, ніж до початку лікування), але вони декілька збільшилися в порівнянні з попереднім клінічним обстеженням. В контрольній групі значення ІРГЗ та ІІГЗ теж збільшилися в порівнянні з попереднім терміном обстеження і становили  $10,61 \pm 1,04\%$  та  $1,28 \pm 0,03$  балів. Але все ж таки вони були меншими в порівнянні з даними вихідного стану, а саме: відповідно, в 3,19 рази та на 55%. Таким чином, після проведеного лікування гіперестезії показники ІРГЗ та ІІГЗ були кращими в основній групі, де застосовували запропоновану схему лікування, ніж в контрольній групі: ІРГЗ на 50%, ІІГЗ на 70% ( $p < 0,05$ ). Через 6 місяців було встановлено подальше, хоча і незначне, підвищення ІРГЗ та ІІГЗ у пацієнтів з ГТТЗ в обох групах в порівнянні з показниками одразу після проведеного лікування. Так, в основній групі вони приймали значення ІРГЗ -  $8,53 \pm 1,07\%$  та ІІГЗ -  $0,84 \pm 0,02$  балів, що, відповідно, на 20% та 10% більше з попереднім оглядом, але все ж таки в 4,0 та 2,4 рази менше в порівнянні з початковим станом. В контрольній групі, де була застосована традиційна схема, ці показники зменшилися (в 2,7 рази та на 43%) в порівнянні з початковим станом, і склали, відповідно, ІРГЗ -  $12,47 \pm 1,12\%$ , ІІГЗ -  $1,39 \pm 0,04$  балів. Отримані значення в основній групі були, в 1,5 рази та на 65% меншими в порівнянні з відповідними показниками в контрольній групі.

Таблиця 1.

#### Зміни індексів розповсюдженості та інтенсивності гіперестезії дентину

Група	Термін огляду	ІРГЗ (%)	ІІГЗ (бали)
Основна n = 52	До лікування	$34,7 \pm 1,9$	$2,01 \pm 0,04$
	Через 10 днів	$4,02 \pm 1,03^*$	$1,06 \pm 0,03^*$
	Через 1 міс	$6,98 \pm 1,22^*$	$0,76 \pm 0,01^*$
	Через 6 міс	$8,53 \pm 1,07^*$	$0,84 \pm 0,02^*$
	Через 1 рік	$9,67 \pm 1,07^*$	$1,11 \pm 0,03^*$
Контрольна n = 50	До лікування	$33,8 \pm 1,9$	$1,99 \pm 0,04$
	Через 10 днів	$6,77 \pm 1,41^*$	$1,24 \pm 0,06^*$
	Через 1 міс	$10,61 \pm 1,04^*$	$1,28 \pm 0,03^*$
	Через 6 міс	$12,47 \pm 1,12^*$	$1,39 \pm 0,04^*$
	Через 1 рік	$15,03 \pm 1,21^*$	$1,43 \pm 0,02^*$

Примітка: \* дані вірогідні порівняно з показниками до лікування ( $p < 0,05$ ).

У віддалений термін (через 1 рік) продовжувалось підвищення показників ІРГЗ та ІІГЗ в контрольній та основній групах в порівнянні з попереднім терміном (6 місяців). У пацієнтів основної групи збільшились значення індексів на 13% та 32%, відповідно, але все ж таки вони залишилися меншими порівняно з результатами до лікування в 3,6 рази та на 81%. В контрольній групі значення індексів ІРГЗ та ІІГЗ через рік були  $15,03 \pm 1,21\%$  і  $1,43 \pm 0,02$  балів, що в 2,3 рази та на

40% менш ніж в порівнянні з даними до лікування, але в 1,2 та 1,02 рази більш ніж в порівнянні з попереднім терміном обстеження. Як і під час раніше проведених оглядів, показники індексів в основній групі були меншими (відповідно, на 68% і 17%) в порівнянні з контрольною.

Таким чином, найбільш стабільне та істотне поліпшення показників ІРГЗ та ІІГЗ спостерігалось в основній групі, де була застосована запропонована нами схема лікування гіперестезії,

що виникла на фоні захворювань тканин пародонта. В результаті проведеного дослідження в основній групі показники ПГЗ та ІРГЗ впродовж термінів клінічного огляду (через 10 діб, 1, 6, 12 місяців) зменшувалися вірогідно більше, ніж в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Значення індексу ІРГЗ до початку лікування становило  $34,7 \pm 1,9\%$ , що відповідає генералізованій формі гіперестезії. Після проведення лікування запропонованим методом значення ІРГЗ знизилися до  $4,02 \pm 1,03\%$ , що характерно для локалізованої форми гіперестезії. Отримані дані вказують на обмеження розповсюдженості гіперестезії у найближчі терміни після проведеної терапії та збереження локальності процесу у віддалені терміни. Значення ПГЗ в основній групі у вихідному відповідало II ступеню важкості гіперестезії, через рік він прийняв значення  $1,11 \pm 0,03$  балів, що характерно для I ступеню важкості. В основній групі протягом року ІРГЗ зменшився в 3,5 рази, в контрольній в 2,3 рази, а ПГЗ зменшився, відповідно, в 1,8 і 1,4 рази.

Через 6 місяців після проведеного комплексного лікування ГТТЗ у хворих основної групи, ремісія була зафіксована у 34 пацієнтів (65,4%). В контролі, де пацієнтам призначали комплексне лікування за традиційною схемою, ремісію спостерігали у 26 пацієнтів (52%). Через 1 рік у 29 пацієнтів (55,76%) з гіперестезією зубів при захворюванні тканин пародонта основної групи зберігався стан ремісії, який показував позитивну динаміку всіх показників. У відповідному контролі кількість хворих, у яких фіксувався стан ремісії, був відмічений у 15 пацієнтів, що 25,76% менше в порівнянні з основною групою.

Як важливу характеристику стану твердих тканин зубів ми розглядали ступінь їх мінералізації. Початкові середні значення індексу ремінералізації зубів до лікування в основній та контрольній групах були співрозмірними. Через 10 діб після лікування гіперестезії ІР в обох групах вірогідно знизився в порівнянні з таким до лікування, відповідно, в 1,4 та 1,2 рази ( $p < 0,05$ ). Через 1 місяць після лікування вивчаємий показник був в 1,3 рази меншим в порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ). Через 6 місяців значення в основній групі були в 1,5 рази меншими в порівнянні з відповідним показником контрольної групи ( $p < 0,01$ ). Через 1 рік у пацієнтів основної групи значення індексу збільшилися в 1,5 рази, але все ж таки він залишився меншим порівняно з результатами до лікування. На всіх етапах спостереження ІР в основній групі був вірогідно нижчим в порівнянні з контролем, що свідчить про більш виражений ремінералізуючий ефект запропонованого методу диференційного лікування гіперестезії зубів у хворих на генералізований пародонтит.

У віддалені терміни (через 6 місяців та 1 рік) в основній групі прояви гіперестезії зустрічалися відповідно на 13 та 26% рідше ніж в контролі, що вказує на значно вищу клінічну ефективність та

стійкість результату при використанні запропонованої методики.

**Висновки і пропозиції.** Таким чином, аналіз результатів клінічної та індексної оцінки ефективності запропонованих методів лікування гіперестезії зубів у хворих з патологією тканин пародонту свідчить про їх високу клінічну доцільність і стійкості ефекту. Одночасно показники свідчать, що рецидиви гіперестезії – явище досить поширене, отже пацієнти мають знаходитись під диспансерним наглядом, та з періодичністю повторювати курс лікування.

#### Список літератури:

Пути повышения эффективности лечения гиперестезии зубов у лиц с заболеваниями пародонта / А.Н. Козменко, Г.И. Ронь, Н.А. Белоконова // Мир науки, культуры, образования. – 2014. - №4(47). – С.338-341.

Соматический и стоматологический статус у лиц с гиперчувствительностью дентина / А.А. Бабеня, О.В. Зубачик // Инновации в стоматологии. – 2014. - №3. – С.37-39.

Белоклицкая Г.Ф. Дифференциальные схемы лечения гиперестезии дентина при заболеваниях пародонта / Г.Ф. Белоклицкая, О.В. Копчак // Стоматология сегодня. – 2008. – №3. – С. 65-69.

Г.Ф. Белоклицкая, О.В. Копчак Клинико-лабораторное обоснование алгоритма диагностических и лечебных действий при цервикальной гиперестезии, сопутствующей заболеваниям тканей пародонта // Современная стоматология. - №3. – 2006. – С.49-53.

Белоклицкая Г.Ф., Протункевич О.О., Пахомова Е.О. Новые аспекты лечебно-профилактического механизма действия зубной пасты «Sensodyne-F» у больных генерализованным пародонтитом с синдромом цервикальной гиперестезии // Современная стоматология.-2003.- №1.-С. 61-64.

Воронова Ю.Н. Повышение эффективности лечения гиперестезии дентина с помощью озона у пациентов с заболеваниями пародонта: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14. «Стоматология» / Ю.Н. Воронова // Москва, 2011. – 24с.

Григорян, А.С. Остеопластическая эффективность различных форм гидроксипатита по данным экспериментально-морфологического исследования / А.С. Григорян // Стоматология. - 2000. - № 3. - С. 4-8.

Іваницький І.О. Порівняльна характеристика ефективності лікування гіперчутливості зубів із використанням сучасних препаратів: автореф. дис. на здобуття наук, ступеня кандидата мед. наук: спец. 14.01.22. «Стоматологія» / І.О. Іваницький // Полтава, 2010. – 24с.

Несин А.Ф. Гиперестезия зубов/ И.Ю. Компаниец, Т.В. Компаниец // Современная стоматология. – 2000. - №3. – С.34-38.

Федоров Ю.А., Дрожжина В.А., Рыбальченко О.В., Рубежова Н.В. Сравнительный

электронномикроскопический анализ структуры твердых тканей зубов при некариозных поражениях 2-й группы до и после реминерализующей терапии // Новое в стоматологии.-1996.-№4 (49).-С. 41-49.

Ульяницкая Е.С. Клинико - лабораторное исследование эффективности применения

десенситайзеров при лечении повышенной чувствительности зубов: дис... к. мед. наук: 14.00.21./Ульяницкая Елена Станиславовна. – Москва, 2007. – 166с.

Drisko С.Н. Dentine hypersensitivity – dental hygiene and periodontal considerations // International Dental J. -2002. -Vol.52, №5. - P. 385- 393.

УДК: 616.314-089.843

**Ishchenko Pavlo Vasyl'ovych**

*Candidate of medical Sciences,*

*Donetsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine*

**Borisenko Anatolij Vasyl'ovych**

*Doctor of medical Sciences, Professor,*

*Medical University named after. O.O. Bogomolets*

#### ANALYSIS OF THE USE OF CLAIMED AND TRADITIONAL IMPLANTATION SYSTEMS IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS IN THE STAGE OF STABILIZATION ACCORDING TO THE PMA INDEX

**Ищенко Павло Васильович**

*Кандидат медичних наук, Донецький Національний медичний університет МОЗ України*

**Борисенко Анатолій Васильович**

*Доктор медичних наук, професор, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця*

#### АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАЯВЛЕНИХ ТА ТРАДИЦІЙНИХ ІМПЛАНТАЦІЙНИХ СИТЕМ У ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ В СТАДІЇ СТАБІЛІЗАЦІЇ ЗА ПОКАЗНИКОМ ІНДЕКСУ РМА

**Relevance:** Generalized periodontitis is one of the common diseases in dentistry, where a comprehensive approach is used in the treatment of this pathology. In the presence of defects in the dentition, it is possible to use a variety of implant systems: subperiosteal, endosseal.

**Objective:** To demonstrate clinically with the PMA index, which implantation system is more appropriate when operating within the area of responsibility of the provoked periodontist.

**Materials and Methods:** A clinical study using subperiosteal and endosseal implantation systems was conducted in two groups of patients who had generalized periodontitis in the stabilization stage. Each group consisted of 30 individuals, a study group and a control group. The distribution of patients by age and diagnosis in both groups was identical and comparable.

**Results.** The analysis of the dynamics of change in the PMA index value for patients with dental defects and implants in the control group and the study group revealed a linear trend of increasing the PMA index value over time in the control group ( $p < 0.001$ ) and in the study group ( $p = 0.002$ ).

The analysis found that after 18 months, the PMA index for patients with dental defects and implants in the control group increased, on average, by  $47.1 \pm 2.7\%$ , and in the study group - by only  $11.1 \pm 2.8\%$  ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** For the whole period of the study in the group with defects of the dentition and implants, the dynamics of the inflammatory process in the study group is more restrained compared to the control, which indicates the feasibility of using the claimed structures in this group of patients according to the study index PMA. The percentage improvement was  $36.0 \pm 3.5\%$  over the 18 months.

**Актуальність.** Генералізований пародонтит є одним з поширених захворювань в стоматології, де при лікуванні даної патології застосовується комплексний підхід в лікуванні. При наявності дефектів зубного ряду можливе використання різноманітних імплантаційних систем: субперіостальних, ендосальних.

**Мета.** Клінічно довести за допомогою дослідження індексу РМА яка імплантаційна система доцільніша при роботі у зоні відповідальності спровокованого пародонту.

**Матеріали та методи.** Клінічне дослідження з використанням субперіостальних та ендосальних імплантаційних систем було проведено у двох групах пацієнтів, які мали генералізований пародонтит у стадії стабілізації. У кожній групі було по 30 осіб – група дослідження та група контролю. Розподіл хворих за віком і діагнозом захворювання в обох групах було ідентичним та порівняним.

**Отримані результати.** Проведений аналізі динаміки зміни значення індексу РМА для хворих з дефектами зубного ряду й імплантатами в групі контролю й групі дослідження виявив лінійний тренд підвищення значення індексу РМА з часом у групі контролю ( $p < 0,001$ ) і в групі дослідження ( $p = 0,002$ ).

При проведенні аналізу встановлено, що через 18 місяців значення індексу РМА для хворих з дефектами зубного ряду й імплантатами в групі контролю зросло, у середньому, на  $47,1 \pm 2,7\%$ , а в групі дослідження – лише на  $11,1 \pm 2,8\%$  ( $p < 0,001$ ).

**Висновок.** За весь період дослідження в групі з дефектами зубного ряду й імплантатами динаміка розвитку запального процесу в групі дослідження більш стримана в порівнянні з контрольною, що говорить про доцільність застосування заявлених конструкцій у даній групі пацієнтів за показником дослідження індексу РМА. Покращення у відсотковому співвідношенні склало за 18 місяців спостереження 36,0±3,5 %.

*Keywords: generalized periodontitis in the stage of stabilization, PMA index, implantation systems.*

*Ключові слова: генералізований пародонтит у стадії стабілізації, індекс РМА, імплантаційні системи.*

**Актуальність.** Поширеність захворювання на генералізований пародонтит на даний час досить висока [1, 2]. При лікуванні даної патології, щоб досягти значимих результатів, треба застосовувати комплексні заходи в лікуванні: і терапевтичні, і хірургічні, і ортопедичні [3]. Заміщення кінцевих дефектів зубних рядів у пацієнтів з генералізованим пародонтитом у стадії стабілізації можливо поводити за допомогою імплантаційних систем [4]. Ми для лікування даних пацієнтів застосували субперіостальні заявлені імплантати та порівняли їх з відомими ендосальними конструкціями [5,6,7,8].

**Мета дослідження.** З'ясувати за допомогою дослідження, які з використаних імплантаційних систем при лікуванні хворих на генералізований пародонтит с стадії стабілізації покажуть себе краще у зоні своєї відповідальності за показником РМА.

**Матеріали та методи.** Дане клінічне дослідження із застосуванням імплантаційних систем було проведено у двох групах, де застосовувались субперіостальні заявлені імплантати та відомі ендосальні конструкції. У групі дослідження знаходилось 30 осіб з генералізованим пародонтитом у стадії стабілізації, у групі контролю також 30 осіб з генералізованим пародонтитом у стадії стабілізації. Розподіл хворих за віком і діагнозом захворювання в обох групах було ідентичним та порівняним.

**Отримані результати:** Проведений аналіз результатів за показником рапілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) при поведеному дослідженні дав наступні результати (таб.).

**Група пацієнтів з дефектами зубного ряду й імплантатами.**

Таблиця

Група	$\bar{X} \pm m$			
	До лікування	6 місяців	12 місяців	18 місяців
Контроль (n=30)	17,6±1,7	19,9±1,7	22,5±1,8	25,9±1,8
Дослідження (n=30)	18,0±2,7	19,1±2,7	19,3±2,7	20,0±2,7
Рівень значимості відмінності між групами, p	0,90	0,80	0,33	0,07

При проведенні аналізу встановлено, що до проведення лікування середнє значення індексу РМА для хворих з дефектами зубного ряду й імплантатами в групі контролю (17,6±1,7) і групі дослідження (18,0±2,7) статистично значимо не відрізняються (p=0,90). Не виявлено статистично значимої відмінності (p=0,80) середнього значення індексу РМА для хворих з дефектами зубного ряду й імплантатами й через 6 місяців після закінчення лікування: у групі контролю (19,9±1,7) і групі дослідження (19,1±2,7). Не була виявлена відмінність (p=0,33) середнього значення індексу РМА через 12 місяців після закінчення лікування: у групі контролю (22,5±1,8) і групі дослідження (19,3±2,7). Не виявлена відмінність (p=0,07) середнього значення індексу РМА й через 18 місяців після закінчення лікування: у групі контролю (25,9±1,8) і групі дослідження (20,0±2,7).

У групі пацієнтів з дефектами зубного ряду й імплантатами при дослідженні заявлених конструкцій для відновлення цілісності зубного ряду була виявлена перевага в стримуванні запального процесу, що проявляється, у порівнянні з контрольною групою, де використовувалися традиційні ортопедичні конструкції й

внутрішньокісткові імплантати. Динаміка росту запального процесу в досліджуваній групі становить за всі місяці спостереження 2,0 одиниці, а в контрольній 8,3 одиниці приросту.

При аналізі динаміки зміни значення індексу РМА для хворих з дефектами зубного ряду й імплантатами в групі контролю й групі дослідження було виявлено лінійний тренд підвищення значення індексу РМА з часом у групі контролю (p<0,001) і в групі дослідження (p=0,002).

При проведенні аналізу встановлено, що через 18 місяців значення індексу РМА для хворих з дефектами зубного ряду й імплантатами в групі контролю зросло, у середньому, на 47,1±2,7%, а в групі дослідження – лише на 11,1±2,8 % (p<0,001).

**Висновок:** За весь період дослідження в групі з дефектами зубного ряду й імплантатами динаміка розвитку запального процесу в групі дослідження більш стримана в порівнянні з контрольною, що говорить про доцільність застосування заявлених конструкцій у даній групі пацієнтів за показником дослідження індексу РМА. Покращення у відсотковому співвідношенні склало за 18 місяців спостереження 36,0±3,5%.

**Список літератури**

Борисенко А. В. Заболевания пародонта / Борисенко А. В. – К.: «Медицина», 2013. – 456 с.

Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко – К.: Здоров'я, 2000. – 462 с.

Копейкин В.Н. Ортопедическое лечение заболеваний пародонта / Копейкин В.Н. – М.: «Триада-Х», 1998. – 176 с.

Параскевич В.Л. Дентальная имплантология: Основы теории и практики. – 3-е изд. / Параскевич В.Л. – М.: ООО «МИА», 2011. – 400 с.

Ищенко П.В. Декларацийний патент на корисну модель U200702301 № 25356 А 61С8/00, заявлено

03.03.2007, опубліковано 10.08.2007. / Іщенко П.В., Кльомін В.А., Вольваков В.В. // Бюл. №12.

Ищенко П.В. Декларацийний патент на корисну модель U200903293 № 44942 А 61С8/00, заявлено 06.04.2009, опубліковано 26.10.2009. / Іщенко П.В., Кльомін В.А., Кашанський І.В. та інші. // Бюл. №20.

Ищенко П.В. Декларацийний патент на корисну модель U200903295 № 44943 А 61С8/00, заявлено 06.04.2009, опубліковано 26.10.2009. / Іщенко П.В., Кльомін В.А., Неледва В.В. та інші // Бюл. №20..

Ищенко П.В. Декларацийний патент на корисну модель U200910533 № 51497 А 61С8/00, заявлено 19.10.2009, опубліковано 26.07.2010. / Іщенко П.В., Кльомін В.А., Гаврилов О.Є. // Бюл. №14.

**K.Yu. Krenov<sup>1</sup>, O.V. Kolomiets<sup>1</sup>, M.L. Homon<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Khmelnytskyi Regional Hospital, Khmelnytskyi city, Ukraine.*

<sup>2</sup>*Vinnitsia State Medical University named after M.I. Pirogov. Department of Anesthesiology, Faculty of Postgraduate Education, Vinnitsia city, Ukraine.*

## **INFLUENCE OF THE POSTOPERATIVE ANALGESIATACTICS ON THE DYNAMICS OF INTRA-ABDOMINAL AND ABDOMINAL PERFUSION PRESSURE IN PATIENTS WITH ACUTE SURGICAL PATHOLOGY OF THE ABDOMINAL CAVITY.**

**Structured abstract. Introduction:** Intra-abdominal hypertension syndrome and abdominal compartment syndrome complicate the course of many surgical diseases of the abdominal cavity and lead to the development and progression of multiple organ failure. Determination of abdominal perfusion pressure and its dynamics allows to predict the development of multiple organ failure and adjust therapeutic tactics timely. The *aim* of the research study was to determine the impact of postoperative analgesia on the dynamics of intra-abdominal pressure and abdominal perfusion pressure in patients with intra-abdominal hypertension syndrome.

**Methods:** 82 patients with acute surgical pathology of the abdominal cavity and signs of intra-abdominal hypertension were examined. All patients were divided into three groups according to the chosen method of postoperative analgesia: group 1 (n = 30) - opioid analgesia, group 2 (n = 30) - continued intravenous infusion of 1% lidocaine solution in combination with the administration of ketorolac 30 mg three times a day, group 3 (n = 22) - epidural analgesia using 1% lidocaine solution. Intra-abdominal pressure in the bladder was measured in all patients every 6 hours according to the standard method and the calculation of abdominal perfusion pressure. The patient groups were comparable in age, sex, and severity.

**Findings:** The research study found that no relevant difference in the studied indices of abdominal perfusion pressure when using different types of analgesia was noted, instead, the best profile at the level of intra-abdominal pressure was of epidural analgesia.

**Conclusions:** use of epidural analgesia significantly reduces intra-abdominal pressure over time. The impact of various methods of analgesia in the postoperative period in acute surgical pathology of the abdominal cavity does not differ in the effect on the abdominal perfusion pressure.

*Keywords: intra-abdominal hypertension, abdominal compartment syndrome, abdominal perfusion pressure*

**Abbreviations:** IAP - intra-abdominal pressure, APP - abdominal perfusion pressure.

**Introduction.** The development of multiple organ failure is a leading cause of death in patients with acute surgical pathology. An important role in this is played by the abdominal compartment syndrome, the mortality rate in which, without treatment, is close to 100%. Increase in intra-abdominal pressure above 10 mm Hg during 1-2 days leads to death in 3 - 7% of cases. And when this value is more than 35 mm Hg within 6-7 hours then such increasing results in 100% fatality. The abdominal compartment syndrome is currently defined as a sustained increase in intra-abdominal pressure to a level greater than 20 mm Hg, which is associated with onset of organ failure/dysfunction. Also important is the fact that, unlike the phenomenon of intra-abdominal

hypertension, the abdominal compartment syndrome does not require classification by the level of intra-abdominal hypertension, since this syndrome in modern literature is represented by the phenomenon of "all or nothing" (meaning that further increase of intra-abdominal pressure is of no importance in the developing abdominal compartment syndrome at any degree of intra-abdominal hypertension) [1, 2, 3]. Chad G. Ball [3] et al. indicate that coagulopathy with thrombocytopenia less than 55,000 per  $\mu$ l, an increase in APTT beyond twice the upper normal limit, prothrombin time more than 1.5 seconds, MHC over 1,5, sepsis, intra-abdominal infections, PS/PEEP, large body mass index (above 30 kg/m<sup>2</sup>), laparoscopic interventions, position of the patient in prone position, damage control surgery, acute pancreatitis are risk

factors for abdominal compartment syndrome[4]. William K R and Luis Garsia [5] point to acidosis with a pH less than 7.2, hypothermia with a core temperature below 34 degrees, blood loss more than 4000 ml, the need for transfusion of more than 10 units of blood, systolic blood pressure below 70 mmHg, lactate level more than 5 mmol/L, base deficit greater than 6 in patients older than 55 years and - 15 in patients younger than 55 years. Bladder pressure measurement is a simple and reliable method. It is important to measure the perfusion pressure of the abdominal cavity, which determines the severity and prognosis of intra-abdominal hypertension syndrome. It constitutes the difference between the average blood pressure and intra-abdominal pressure. The level of perfusion pressure below 60 mm Hg is associated with patient survival. *The aim of the research study* was to determine the impact of postoperative analgesia tactics on the dynamics of intra-abdominal pressure and abdominal perfusion pressure in patients with intra-abdominal hypertension syndrome.

**Methods.** 82 patients with acute surgical pathology of the abdominal cavity and signs of intra-abdominal hypertension were examined. All patients were divided into three groups according to the chosen method of postoperative analgesia: group 1 (n = 30) - opioid analgesia, group 2 (n = 30) - continuous intravenous infusion of 1% lidocaine solution in combination with administration of ketorolac 30 mg three times a day, group 3 (n = 22) - epidural analgesia using bolus injection of 1% lidocaine solution. Inclusion criteria. All patients 18 to 80 years of age were included, in whom acute surgical pathology of the abdominal cavity developed within 24 hours before hospital admission. They had not severe concomitant chronic diseases or decompensated diseases. All patients had surgery on the first day of hospital admission. Exclusion criteria were age discrepancy (younger than 18 and older than 80 years old), a disease lasting more than 24 hours, delay in surgery on the first day of hospital admission, and comorbid chronic conditions at the decompensation stage. The patients who died within 72 hours of observation were excluded. The structure of the surgical pathology was as follows: peritonitis - 15 patients (survived - 9, died - 6), destructive pancreatitis - 19 patients (survived - 12, died - 7), intestinal obstruction - 9 patients (survived - 7, died - 2), obstructive jaundice - 4 (all patients survived), gastrointestinal bleeding - 5 (survived - 4, died - 1), polytrauma with hemoperitoneum and

abdominal trauma - 13 patients (survived - 12, died - 1), mesenteric thrombosis - 3 (survived - 1, died - 2), destructive cholecystitis - 4 (survived - 2, died - 2), sigmoid perforation associated with malignant tumor - 2 (survived - 2), tumor-associated hemoperitoneum - 1 (died - 1), multiple infected pancreatic cysts with perforation - 2 (died - 2), duodenal perforation - 2 (survived - 1, died - 1), bilateral tubo-ovarian abscesses with perforation - 2 (survived - 2). Of 82 patients survived 57 patients (69.51%) and 25 (30.49%) patients died after ending of the observation period. The observation period lasted 72 hours. The surgical procedures were performed in all patients under total intravenous multimodal anesthesia with tracheal intubation and mechanical ventilation. In the postoperative period, opioid analgesia was performed by the scheduled administration of opioid analgesics (morphine hydrochloride, promedol) at regular time intervals. Intravenous continuous infusion of 1% lidocaine solution was initiated at the end of surgery. Bolus doze of 1.5 mg/kg of 1% lidocaine was intravenously administered within 20 minutes. In the time following the infusion was carried out within 24 hours at a rate of 1 mg/kg/h. Epidural analgesia was performed after the catheter was inserted into the epidural space according to the standard technique at the level of Th X using bolus injection of 6 ml of 1% lidocaine solution at regular time intervals. The epidural catheter was inserted immediately after the patient's return from operating room. Hypotension and development of neurotoxicity were not observed. Intra-abdominal pressure was measured by the standard method in the bladder every 6 hours. After each IAP measurement, abdominal perfusion pressure was calculated. Informed consent was obtained from each patient. This research study is a part of the scientific work of the Department of Surgery with the course of dentistry of Vinnytsia State Medical University named after M.I. Pirogov. The research study was approved by the Ethics Committee in November 2017. The demographic data are presented in Table 1. All patients were the representatives of European race. As the analytical frame of the research study, the profile analysis developed in 2001 by US statisticians (Barbara G. Tabachnik & Linda S. Fidell, 2001) was used as a modification of multivariate covariance analysis and repeated measures. We used Ras an analytical platform for calculations. Namely, we used Anova function from the *car* library [6, 7].

Table 1.

## Gender division by analgesia groups.

Gender	Opioids n = 30		Lidocaine n = 30		Peridural analgesia n = 20	
	survived	died	survived	died	survived	died
Male	15	5	14	6	9	1
Female	6	4	8	2	6	6

**Results.** The main objective was to investigate the significant differences in the clinical efficacy of different anesthesia regimens for surgical procedures. The efficacy of analgesia has been studied according to the dynamics of intra-abdominal and abdominal perfusion pressures measured at the beginning and at regular 6-hour time intervals by 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54, 60, 66, 72 hours (total 13 time points). The analysis included a study of the **level effects**, that is, a comparison of the time-integrated clinical effects of the compared analgesic regimens. The traditional methodology of clinical trials of drugs is based on the effects of levels. However, in real cohorts of patients in clinical practice, the situation is different. An important difference is that different regimens are used for different values of clinical parameters. This leads to a shift in the assessment of the clinical efficacy of the analgesic regimens by the level effects as shown below. Therefore, we have included an analysis of the **effects of dynamics** and the **effects of concurrency**, given the panel nature of data organization. Dynamic analysis indicates that the effect of the dynamics of clinical characteristics is independent of the treatment regimen and other confounding factors. Separating out the effect of the dynamics is extremely important. If the effect is insignificant, we can say about absence of clinical effect of the comparable anesthesia regimens as a whole. *The effects of concurrency are testimony to the peculiarities of the dynamics of clinical characteristics in different anesthesia regimens and are fundamental to assert the significance of differences in the clinical efficacy of the anesthetics compared.* To control findings bias due to the presence of confounding effects

of other influential factors, we included the patient's age and gender as covariates. Considering their important impact on the choice of anesthesia type and the anesthesia efficacy, we separated the confounding effect of these characteristics by analyzing their partial effects and provided data in the tables of analysis results. To illustrate the meaningful interpretation of the differences in the effects of the compared analgesic regimens, the direction of the dynamics of efficacy indicators, we present the group mean of intra-abdominal and abdominal perfusion pressures in the dynamics cleared off confounding effects of the aforementioned covariates. For the purpose of the research analytical frame, we used the profile analysis developed in 2001 by US statisticians (Barbara G. Tabachnik & Linda S. Fidell, 2001) as a modification of multivariate covariance analysis with repeated measurements. We used the platform *Ras* analytical calculations. Namely, we used *Anova* function from the *car* library [8, 9]. Due to the imbalance of the design (30x30x22 according to the type of anesthesia), the effects and sums of boxes according to Schedule II were previously obtained on the basis of *lm* function of *R stats* statistic library [6, 7].

The direct test is multidimensional Repeated Measures MANOVA Pillai test [8, 9]. Polynomial contrasts were used to reproduce the effects of the dynamics. We used *contr. Poly* function of *R stats* statistic library to find the matrix of contrasts. The results of the profile analysis of intra-abdominal pressure dynamic are shown in Table 2, graphical representation in Fig. 1 Type 1 (red) - opioids, type 2 (blue) - lidocaine, type 3 (green) - epidural analgesia.

Table 2.

**The results of the profile analysis of the intra-abdominal pressure dynamics  
(Type II Repeated Measures MANOVA Tests: Pillai test statistic)**

Effects of levels	Df*	Pillai	F	Df1	Df2	p		
(Intercept)	1		0.54563	93.666	1	78	5.256e-15	***
Treatment	1		0.06449	5.377	1	78	0.02303	*
Gender	1		0.00132	0.103	1	78	0.74929	
Age	1		0.00077	0.060	1	78	0.80695	
IAP	1		0.54186	6.604	12	67	1.254e-07	***

## Concurrency

Treatment: IAP	1	0.18627	1.278	12	67	0.25216	
Gender: IAP	1	0.14740	0.965	12	67	0.49012	
Age: IAP	1	0.09536	0.589	12	67	0.84386	

Dynamic							
IAP	1	0.53315	6.662	12	70	8.479e-08	***

Note\* Df – degrees of freedom in Pillai test; Df1 and Df2 – degrees of freedom in F test

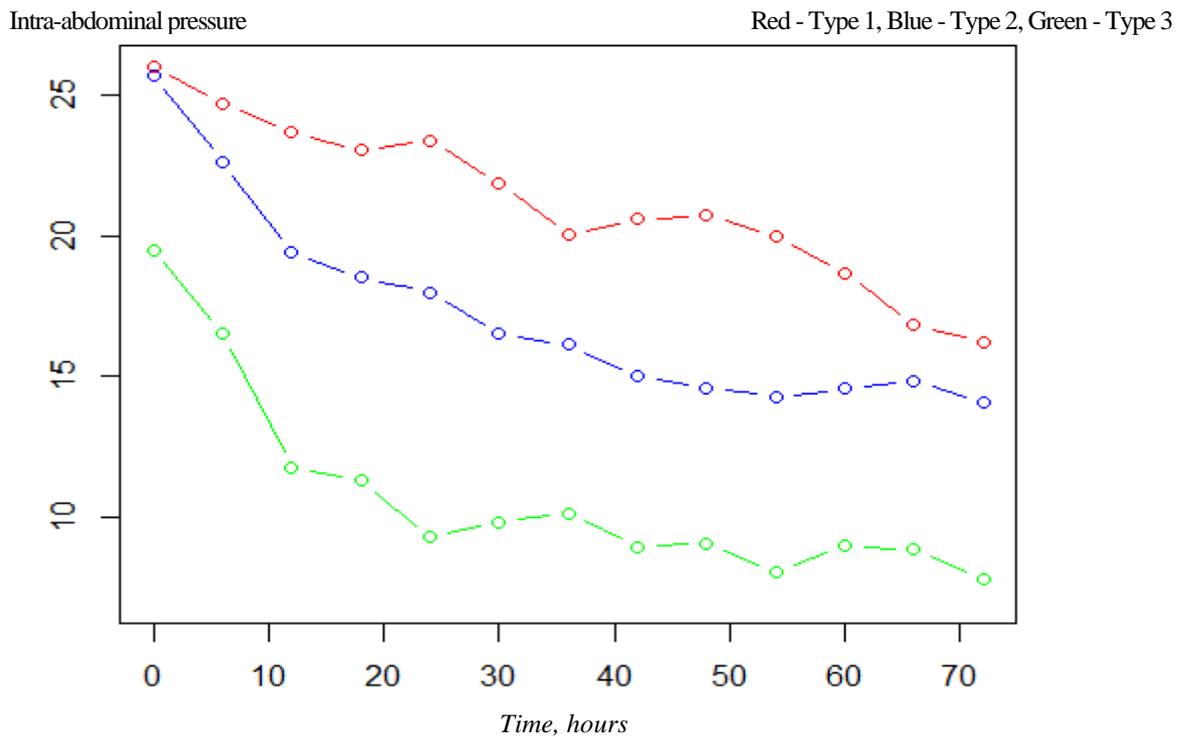


Fig.1. Profiles of the mean value dynamics of intra-abdominal pressure according to different types of anesthesia

Level effects. Table 1 and Fig. 1 imply that intra-abdominal pressure levels were reliably ( $p = 0.02303$ ) the highest for analgesia type 1 and the lowest for analgesia type 3. Gender and age did not significantly affect the mean levels of the profiles, the corresponding p-levels were 0.74929 and 0.80695. In general, individual levels of intra-abdominal pressure of the patients (IAP effect) were significantly different from each other ( $p=1.254e-07$ ). The effects of concurrency by the anesthesia type (Treatment: IAP), age (Age: IAP) and gender (Gender: IAP) were unreliable,

corresponding p-levels were 0.25216, 0.84386 and 0.49012. In other words, the rates of increase in intra-abdominal pressure were not significantly different according to the anesthesia types. The effect of dynamic is highly reliable ( $p=8.479e-08$ ), that means levels of intra-abdominal pressure were reducing significantly within the observation period. The results of the profile analysis of the abdominal perfusion pressure dynamic are specified in Table 3, graphic representation at Fig. 2 Type 1 (red) – opioids, type 2 (blue) – lidocaine, type 3 (green) – epidural analgesia.

Table 3.

**The results of the profile analysis of the abdominal perfusion pressure dynamic (Type II Repeated Measures MANOVA Tests: Pillai test statistic)**

Effects of levels	Df Pillai	F	Df1	Df2	p		
(Intercept)	1	0.94436	1323.86	1	78	<2.2e-16	***
Treatment	1	0.02608	2.09	1	78	0.1524	
Gender	1	0.00051	0.04	1	78	0.8422	
Age	1	0.01987	1.58	1	78	0.2124	
APP	1	0.48355	5.23	12	67	4.068e-06	***
Concurrency							
Treatment: APP	1	0.09246	0.57	12	67	0.8594	
Gender: APP	1	0.12219	0.78	12	67	0.6714	
Age: APP	1	0.12995	0.83	12	67	0.6157	
Dynamic							
APP	1	0.47586	5.3	12	70	2.855e-06	***

Level effects. Table 3 and Fig. 2 imply that levels of abdominal perfusion pressure were not reliably different according to the anesthesia types ( $p=0.1524$ ). Gender and age did not significantly affect the mean levels of the profiles, the corresponding p-levels were

0.8422 and 0.2124. In general, individual levels of abdominal perfusion pressure of the patients (APP effect) were significantly different from each other ( $p=4.068e-06$ ).

Abdominal perfusion pressure

Red - Type 1, Blue - Type 2, Green - Type 3

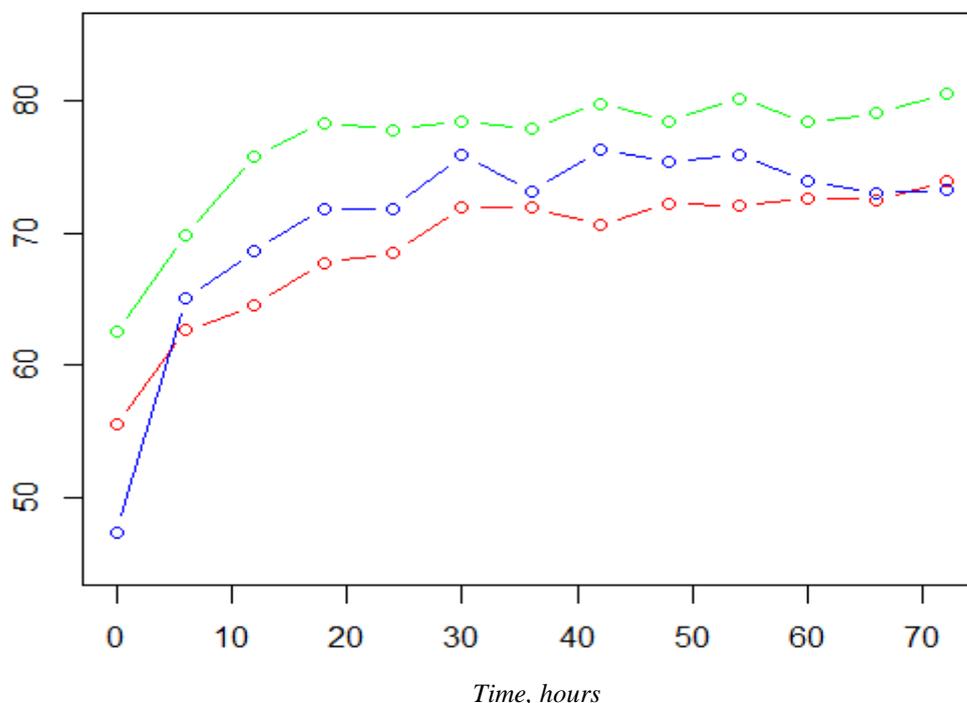


Fig. Profiles of the mean value dynamics of abdominal perfusion pressure according to different types of anesthesia

The effects of *concurrency* by the anesthesia type (Treatment: APP), age (Age: APP), and gender (Gender: APP) were unreliable, corresponding p-levels were 0.8594, 0.6157, 0.6714. That is, the rates of increase in abdominal perfusion pressure were not significantly different according to the anesthesia types. The effect of the *dynamic* is highly reliable ( $p = 2.855e-06$ ), that means the levels of abdominal perfusion pressure were increasing significantly during the observation period.

**Discussion.** The results obtained to some extent correspond to the results reported in other research studies, which, in particular, indicate the advantages of the continuous epidural analgesia use. The use of such analgesia reduces pain syndrome, optimizes the work of breathing and adaptation of the patient to the artificial pulmonary ventilation, relieves coughs and stimulates peristalsis [10, 12]. The epidural analgesia decreases the concentration of proinflammatory cytokines in the blood and eliminates the onset of the systemic inflammatory response syndrome [11, 13], decreases the risk of metastasis in cancer patients having surgery. Improvement in pancreatic perfusion when used with epidural anesthesia is indicated by M. Sadowski et al. [14, 15] that is confirmed by A. Demirag et al. according to whom the use of epidural anesthesia restores pancreatic microcirculation and decreases the severity of acute pancreatitis. Thoracic

epidural anesthesia/analgesia is "golden standard" for the treatment of pain syndrome in this pathology [15] and has advantages over the use of tramadol and opioids [16]. Epidural anesthesia/analgesia reduces postoperative pulmonary complications, increases intestinal blood flow, and reduces onset of acidosis of epithelial cells, which is also associated with the increased perfusion pressure. The similar view is expressed by Windish O. [17] regarding the use of thoracic epidural analgesia. The review 2016 points that thoracic epidural analgesia causes splanchnic vasodilation, improves intestinal mucosal perfusion, and increases intramucosal pH in patients with peritonitis. The epidural block at T2-T10 levels improves circulatory dynamics and global oxygen delivery, and carrying out thoracic epidural anesthesia only in 8% of patients was associated with hypotension, which was well adjusted by sympathomimetic agents, and catheter dislocation was indicated in 17 - 24% of cases. In the same review, there are indications that the animal models (rats) proved the reduction of bacterial translocation episodes, liver failure, and improvement of intestinal wall perfusion. The review 2017 published by Bulyez et al. [17, 27] analyzing intensive treatment of acute pancreatitis once again stated that the advantages of epidural anesthesia/analgesia in this pathology are the increase in the intestinal barrier function, splanchnic, pancreatic and renal perfusion,

reduction of the liver damage and inflammatory response as well as mortality reduction (EPIPAN research study). Epidural analgesia is an integral part of ERAS protocols for patient management after colorectal laparoscopic surgery [16, 27]. Information on the use of continuous lidocaine infusion in patients with intra-abdominal hypertension syndrome have not been found. Lidocaine is an amide local anesthetic that has analgesic, anti-hyperalgesic and anti-inflammatory properties [18, 19]. Intravascular use of lidocaine is described for obliterating diseases of the vessels of the lower extremities [20]. Analgesic effects are thought to be mediated by the suppression of spontaneous impulses generated from injured nerve fibers due to the blockade of sodium channels, potassium channels, muscarinic and dopamine receptors [21]. Also local anesthetics, in particular lidocaine, are characterized by antiarrhythmic (blockade of the sodium channels of the cardiac conduction system), antithrombotic (inhibition of platelet aggregation due to limitation of calcium entry into the cell), anti-inflammatory effect due to inhibition of migration and degranulation of leukocytes that is due to the blockade of neuronal transmission, as well as the effect of preventing central sensitization (as there is no release of cytokines and inflammatory response at the tissue level), antibacterial and neuroprotective effects [22]. If bupivacaine and ropivacaine are characterized by a decrease in clearance associated with the patient's age, lidocaine has no similar properties and can be used in the group of elderly people [23]. The advantages of using lidocaine are low cost, efficacy in abdominal surgery, reduced opioid use, ileus minimization, reducing length of stay in hospital, reducing nausea and vomiting, and postoperative pain. Recommended lidocaine regimens are associated with low drug toxicity and are 1.5 mg/kg bolus within 20 minutes with next infusion of 1.5 mg/kg/hour during one to three days. For example, Koppert et al. showed a reduction in postoperative pain and morphine use in patients having extensive abdominal surgery with continuous lidocaine infusion, although the research has its limitations, since the represented group of patients are the patients having received surgical treatment for colorectal diseases. However, experts of the Cochrane Collaboration, on the contrary, point to the lack of data regarding the positive effects of continuous lidocaine infusion [21]. The review 2017 in British Journal of Pain indicates the safety of using continuous lidocaine infusion at high doses in the absence of liver failure, as 90% of lidocaine is metabolized by the cytochrome P450. The effect of systemic infusion of lidocaine is seen even with a decrease in its plasma concentration. Intravenous lidocaine administration reduces opioids use by 10 - 12 times and production of proinflammatory cytokines [18] and can be used in the treatment of postoperative pain. The efficacy of the method in the first 24 hours of the postoperative period was proved by Weibel S et al (2018) [21]. The efficacy of perioperative infusion for the prevention of chronic post-surgical pain has been shown in the work by Bailet M et al. (2018), Dewinter Get al. (2018) [23]. Although there are no data on the

use of continuous lidocaine infusion in patients with intra-abdominal hypertension - abdominal compartment syndrome, given the above, the method can be considered pathogenetically sound. Ketorolac tromethamine is a non-steroidal anti-inflammatory drug with potent analgesic and moderate anti-inflammatory effect. The first reports on the properties of the drug were received in the 1990s of the XX century, where its use was considered as a supplement to opioid analgesia. In review 2000, the efficacy of a single dose of ketorolac in the early postoperative period was positively evaluated by Smith et al. [24]. After intramuscular injection, the maximum concentration of the drug in the plasma is determined after 45 - 60 minutes. The drug binds well to albumin and has a lower clearance than narcotic analgesics. The analgesic effect of ketorolac is related to the racemic concentration of S- and R-forms of the drug, and in the case of i.m. administration, a lower clearance of the S-enantiomer is possible compared to intravenous administration, which can lead to better analgesic effect. There are also nasal forms of the drug in the form of a spray [25]. Ketorolac is metabolized principally by glucuronic acid conjugation. Also a small amount of the drug is metabolized by means of hydroxylation and p-hydroxyketorolac formation, which has little analgesic activity. Clearance is significantly reduced in patients over 65 years of age. According to the data of Alan D. Kaye et al., an alternative to high doses of opioids is the use of ketorolac in combination with regional blockades. The use of the drug in various fields of surgery, traumatology, in particular after knee prosthetics, abdominal hysterectomy, where the drug showed advantages over diclofenac and acetaminophen and showed no significant side effects, is considered sound [23]. The drug side effects are prolonged bleeding time, but without clinically significant effect, inhibition of platelet aggregation, a slight increase in creatinine levels in elderly patients, which is transient. Particularly common occurrence of side effects is possible in patients over 65 years of age with concomitant hypovolemia, cirrhosis, use of vasoactive drugs. The development of kidney failure has not been reported in any research study. At a dose of 60 mg/day, the drug effectively prevented the development of postoperative nausea and vomiting [26]. J.B. Forester et al. reported the possibility of developing bronchospasm when using ketorolac in patients with aspirin intolerance. A.Ye. Karatieiev points out that the incidence of renal dysfunction when using ketorolac did not differ from that in diclofenac and paracetamol. The recommended daily dose of ketorolac is 90 mg, single dose of 30 mg. Routes of administration are intravenous, intramuscular, intranasal (spray) [24, 26].

**Conclusion.** Thus, as a result of the research carried out, significant advantages of epidural analgesia impact on the dynamics of intra-abdominal pressure were established. There were no significant differences in the studied indices of abdominal perfusion pressure when using opioid analgesia, continuous intravenous 1% lidocaine infusion and epidural analgesia. Adverse

effects of continuous intravenous infusion of 1% lidocaine solution were not noted. Similarly, no manifestations of neurotoxicity and hypotension were observed during bolus injection of 1% lidocaine into the epidural space. Comparative studies are needed as to continuous epidural administration of this local anesthetic and other local anesthetics, including bupivacaine and ropivacaine.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

#### List of references

- Intensive care Med. 2013 Jul; 39(7): 1190-1206. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Andrew W. Kirkpatrick, Derek J. Roberts, Jan De Waele, Roman Jaeschke, Manu L.N.G. Malbrain, Bart De Keulenaer, Juan Duchesne, Martin Bjork, Ari Leppaniemi, Janeth C. Ejike, Michael Sugrue, Michael Cheatham, Rao Ivatury, Chad G. Ball, Annika Reintam Blaser, Adrian Regli, Zsolt J. Balogh, Scott D'Amours, Dieter Debergh, Mark Kaplan, Edward Kimball, Claudia Olvera, and The Pediatric Guidelines Sub-Committee for the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. DOI:10.1007/s00134-013-2906-z
- Anaesthesiol. Intensive Ther. 2017 May 14. Update from the Abdominal Compartment Society (WSACS) on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: past, present, and future beyond  
Banff 2017. Kirkpatrick AW, Surgue M, McKee JL, Pereira BM, Roberts DJ, De WaeleJJ, Leppaniemi A, EjikeJC, Reintam Blaser A, D'Amours S, De Keulenaer B, MalbrainMLNG<sup>1</sup>. DOI:10.5603/AIT.a2017.0019
- Can J Surg. Vol. 51, No 5, October 2008. The secondary abdominal compartment syndrome: not just another post – traumatic complication. Chad G. Ball, Andrew W. Kirkpatrick, Paul Mc Beth.
- World J Surg. 2016 Jun; 40(6):1454-61. Abdominal Compartment Syndrome and Intra-abdominal Ischemia in Patients with Severe Acute Pancreatitis. Smit M1, Buddingh KT2,3, Bosma B2, Nieuwenhuijs VB3, Hofker HS3, Zijlstra JG2. DOI:10.2007/s00268-015-3388-7
- William Kirke Rogers, Luis Garcia. Intraabdominal Hypertension, Abdominal Compartment Syndrome, and Open Abdomen. CHEST.2018; 153(1):238-250
- Hand, D.J., and Taylor, C.C. (1987) Multivariate Analysis of Variance and Repeated Measures: A Principal Approach for Behavioral Scientists. Chapman and Hall.
- O'Brien, R. G., and Kaiser, M.K. (1985) MANOVA method for analyzing repeated measures designs: An extensive primer. Psychological Bulletin 97, 316-333.
- Fox, J. (2016) Applied Regression Analysis and Generalized Linear Models, Third Edition. Sage.
- Fox, J. And Weisberg, S. (2019) An R Companion to Applied Regression, Third Edition, Sage.
- World J Gastroenterol. 2015 Nov 21; 21(43): 12448-12456. Epidural anesthesia improves pancreatic perfusion and decreases the severity of acute pancreatitis Samira M Sadowski, Axel Andres, Philippe Morel, Eduardo Schiffer, Jean-Louis Frossard, Alexandra Platon, Pierre-Alexandre Poletti, and Leo Bühler. Doi:10.3748/wjg.v21.i43.12448
- Anaesthesiol Intensive Ther. 2015;47(3):191-4. WSACS. The Abdominal Compartment Society. A Society dedicated to the study of the physiology and pathophysiology of the abdominal compartment and its interactions with all organ systems. Kirkpatrick AW, De WaeleJJ, De Laet I, De Keulenaer BL. D'Amours S, Björck M, BaloghZJ, Leppäniemi A, Kaplan M, ChaikaEjike J, Reintam, BlaserA, Surgue M, Ivatury RR, Malbrain ML<sup>1</sup>.Doi: 10.5603/AIT.a2015.0024.
- International Journal of Gastroenterology Research and Practice. Vol.2014 (2014), Article ID 343907, 10 pages. Analgesia in patients with acute pancreatitis: a cry for help. Meegodage Ruwan S. Perera, Megan Z. Tattersall, Arcadiusz Peter Wysocki. DOI: 10.5171/2014.343907
- American Pancreatic association (APA). Version 1.0, May 30, 2015. Pain management in acute pancreatitis. Stephan Schorn, Guralp O. Ceyhan, Elke Tieftrunk et al. DOI: 10.3998/panc.2015.15
- J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2012 Apr-Jun; 28(2): 162-171. Anesthesia and periorative management of colorectal surgical patients – A clinical review (Part 1, 2) Santosh Patel, Jan M Lutz, <sup>1</sup>UmakanthPanchagnula, <sup>2</sup> and Sujesh Bansal<sup>2</sup>. Doi: 10.4103/0970-9185.94831
- Crit Care. 2016 May 4; 20(1):116. Thoracic epidural analgesia: a new approach for the treatment of acute pancreatitis? Windisch O1, Heidegger. CP2, Giraud R2, Morel P3, Bühler L3. Doi: 10.1186/s13054-016-1292-7
- Bulyez S, et al. Epidural analgesia in critically ill patients with acute pancreatitis: the multicenter randomized controlled EPIPAN study protocol. BMJ Open 2017;7:e015280. Doi:10.1136/bmjopen-2016-015280
- Surgery Research Practice. April 2016. Role of epidural analgesia within an ERAS program after laparoscopic colorectal surgery: a review and meta-analysis of randomized controlled studies. GuiseppeBorzellino, Nader Kamal Francis, Olivier Chapuis et al. doi: 10.1155/2016/7543684
- Br J Pain. 2017 Feb; 11(1):23-31. The efficacy and safety of intravenous lidocaine for analgesia in the older adult: a literature review Harriet Daykin. Doi: 10.1177/2049463716676205
- Journal of Clinical Anesthesia. (2012) 24, 465-470. Intraoperative intravenous lidocaine reduces hospital length of stay following open gastrectomy for stomach cancer in man.  
JinGu Kang MD, MyungHee Kim MD, EunHee Kim MD, Sang Hyun Lee MD. DOI: 10.1016/j.jclinane.2012.02.006

20. H.R. van der Molen. Vasoactive Intra-arterial Therapy in Peripheral Occlusive Arterial Disease (With Follow-up After 6.5 Years). *Angiology*. Volume: 31 issue: 4, page(s): 221-229. <https://doi.org/10.1177/000331978003100401>
21. Cochrane Database of Systematic Reviews. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery (Review) Kranke P, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, EberhartLHJ, PoeppingDM, Weibel S Kranke P, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, EberhartLHJ, PoeppingDM, Weibel S. doi: 10.1002/14651858.CD009642.pub2.
22. Weibel S, Jelting Y, Pace NL, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jun 4;6. CD009642 (Review). Doi: 10.1002/14651858.CD009642.pub3
23. Bailey M., Corcoran T., Schug S., Toner A. Perioperative lidocaine infusion for the prevention of chronic postsurgical pain: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Pain*. 2018 May 1. Doi: 10.1097/j.pain.0000000000001273.
24. GildasioS de Oliveira Jr., MD, MSCI; Deepthi Agarwal, MD; Honorio T. Benzon, MD. Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: A metaanalysis of randomized trials. *Anesthesia & Analgesia*. 2012; 114: 424-433. Doi: 10.1213/ANE.0b013e3182334d68
25. Charles V. Pollak Jr. MA, MD, Deborah B. Diercks MD, MSc, Stephen H. Thomas MD et al. Patient –reported Outcomes from A National, Prospective, Observational Study of Emergency Department Acute Pain Management With an Intranasal Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug, Opioids, or Both. *Academic Emergency Medicine*. 2016; 23(3):1-19. doi: 10.1111/acem.12902
26. Sudesh Prakash, Sunil Kumar, Vinay Sharma. Comparison of Analgesic Efficacy of the Non-Opioid Analgesics Following Abdominal Hysterectomy. *Int J Med Res Prof*.2015; 1(2):44-47. <http://ijmrp.com>
27. Crit Care. 2016 May 4;20(1):116. Thoracic epidural analgesia: a new approach for the treatment of acute pancreatitis. Windisch O<sup>1</sup>, Heidegger CP<sup>2</sup>, Giraud R<sup>2</sup>, Morel P<sup>3</sup>, Bühler L<sup>3</sup>. doi: 10.1186/s13054-016-1292-7

**Морозова Н.А.**

*кандидат медицинских наук,*

*доцент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО*

*Государственная образовательная организация высшего профессионального образования "Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького"*

**Ласачко С.А.**

*кандидат медицинских наук,*

*доцент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО*

*Государственная образовательная организация высшего профессионального образования "Донецкий национальный медицинский университет им.м. Горького"*

**Железная А.А.**

*доктор медицинских наук,*

*профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО*

*Государственная образовательная организация высшего профессионального образования "Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького"*

**Морозова Н.И.**

*кандидат медицинских наук*

*Главный специалист охраны материнства и детства министерства здравоохранения, Донецк*

**Басий Р. В.**

*Профессор,*

*заведующая кафедрой анатомии человека, координатор учебно-методического отдела*

*Государственная образовательная организация высшего профессионального образования "Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького"*

## **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИКИ ПРЕПОДАВАНИЯ В ПОСЛЕДИПЛОМНОМ ОБРАЗОВАНИИ**

**Morozova N.A.**

*candidate of medical Sciences,*

*Clinical Associate Professor of obstetrics, gynecology, Perinatology, pediatric and adolescent gynecology FIPE*

*State educational organization of higher education professional education "Donetsk national medical university named m. Gorky"*

**Lasachko S. A.**

*candidate of medical Sciences,  
Clinical Associate Professor of obstetrics, gynecology ,  
Perinatology, pediatric and adolescent gynecology FIPE  
State educational organization of higher education professional education  
"Donetsk national medical university named m. Gorky"*

**Zeleznya A.A.**  
*doctor of medicine, professor of obstetrics, gynecology,  
Perinatology, pediatric and adolescent gynecology FIPE  
State educational organization of higher education professional education  
"Donetsk national medical university named m. Gorky"*

**Morozova N. I.**  
*candidate of medical Sciences,  
Chief specialist of maternity and child protection of the Ministry of health, Donetsk*

**Basiy R.V.**  
*Professor,  
Head of the Department of Human Anatomy,  
educational department coordinator  
State educational organization of higher education professional education  
"Donetsk national medical university named m. Gorky"*

## IMPROVEMENT OF TEACHING METHODS IN POSTGRADUATE EDUCATION

**Аннотация.** Совершенствование качества подготовки будущего врача акушера - гинеколога – это постоянный динамический процесс, который основан на достижениях организации учебного процесса и требованиях педагогики высшей школы. Роль преподавателя заключается в направлении процесса обучения на разрешение практических проблем, приближение к реальным условиям. Был проанализирован уровень подготовки врачей интернов акушеров-гинекологов с 2014 по 2018 год обучения. Ведущим механизмом повышения качества последипломного образования является активное привлечение врачей интернов к управлению процессом собственного обучения, что способствует наиболее полному раскрытию их творческих способностей на пути трансформации специалиста.

**Summary.** Improving the quality of training of the future obstetrician-gynecologist is a constant dynamic process, which is based on the achievements of the organization of the educational process and the requirements of higher school pedagogy. The role of the teacher is to direct the learning process to the resolution of practical problems, approximation to real conditions. The level of training of interns obstetricians and gynecologists from 2014-2018 year of training was analyzed. The leading mechanism for improving the quality of postgraduate education is the active involvement of interns to manage the process of their own training, which contributes to the fullest disclosure of their creative abilities on the path of transformation of the specialist.

*Ключевые слова: последипломное образование, трансформация, профессионализм, критерии профессиональных навыков, бимануальные исследования.*

*Keywords: postgraduate education, transformation, professionalism, criteria of professional skills, bimanual research*

**Постановка проблемы.** Система высшего образования в медицине на современном этапе переживает сложные изменения, так как на нее влияют экономические, социальные, технологические факторы; изменения в задачах системы образования предъявляют новые требования к активизации процесса обучения и развития творческого потенциала будущих специалистов. Основной проблемой является необходимость разрешения противоречия между реальным состоянием учебного процесса и необходимостью подготовки специалиста на уровне современных требований [2,6,9].

Задача последипломного образования в медицине - существенно изменить систему образования и не просто передавать готовые знания специалистам, а выработать практические навыки применения этих знаний. Сегодня требуется совершенно иной подход к организации последипломного образования. Коренным образом

должна измениться и система взаимоотношений между преподавателем и врачом-интерном [1,7]. Именно изменив эту систему, можно добиться повышения эффективности как учебного процесса, так и повышения профессионализма. Новая роль преподавателя, который владеет глубокими теоретическими знаниями, опытом, различными методиками, инструкциями, диктует необходимость выхода его из рамок учителя [8].

Преподаватель должен стать квалифицированным консультантом по разрешению возникших проблем. Врач интерн становится активным участником учебного процесса [4,10].

Врачи интерны акушеры-гинекологи сами формируют цель, выявляют проблемы, анализируют информацию, вырабатывают критерии и возможные пути решения проблем. Роль преподавателя заключается в направлении процесса обучения на разрешение практических

проблем, приближение к реальным условиям. К активным методам обучения, которые применяются, относятся: практические занятия; семинары и дискуссии; проведение деловых игр; рассмотрение конкретных ситуаций; решение практических задач; оценка клинических ситуаций; реферативные работы. Активные методы обучения имеют существенные преимущества перед традиционными методами. В памяти человека, по данным исследователей, остается до 90% того, что он делает, до 50% того, что видит, и только 10% того, что слышит. Основной проблемой: является необходимость разрешения противоречия между реальным состоянием учебного процесса и необходимостью подготовки специалиста на уровне современных требований [3,5].

**Анализ последних исследований и публикаций.** Как показано в ряде работ, подготовка врача включает в себя формирование системы профессиональных теоретических знаний, навыков и умений. Опыт показывает, что если врач интерн не приобрел навыков самостоятельной работы с литературой, не научился мыслить и проявлять инициативу, то по прибытии на место работы он может превратиться в заурядного ремесленника [1,7].

**Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы.** В доступной литературе мы не нашли критерии формирования профессиональных навыков у врачей интернов акушеров-гинекологов, а также роли использования реферативных работ в последипломном образовании у врачей интернов.

**Цель нашего исследования** - разработать критерии формирования профессиональных навыков и оценить значение реферативных работ по акушерству и гинекологии у врачей интернов.

#### **Изложение основного материала**

##### **Материал и методы исследования**

С целью формирования системы профессиональных теоретических знаний у врачей интернов акушеров - гинекологов во время каждого практического и семинарского занятия, они подготавливали реферативные сообщения по актуальным проблемам акушерства и гинекологии, самостоятельно подбирая и изучая периодическую литературу по специальности, и рассматривали разные клинические ситуации, осваивали и отработывали конкретные практические навыки, учились строить диагностические и лечебные алгоритмы при конкретных клинических ситуациях, анализировали результаты своей работы в дискуссии в группе под руководством преподавателя. Был проанализирован уровень подготовки врачей интернов акушеров-гинекологов с 2014 по 2018 год обучения.

Врачи интерны акушеры - гинекологи сами формировали цель, выявляли проблемы, анализировали информацию, вырабатывали критерии и возможные пути решения проблем. Роль преподавателя заключалась в направлении процесса обучения на разрешение практических проблем, приближение к реальным условиям. К

активным методам обучения, которые применялись, относились: изучение и отработка конкретных практических навыков и реферативные работы. Руководство активными методами обучения является особым видом преподавательской деятельности и требует соответствующей подготовки. Активные методы обучения имеют существенные преимущества перед традиционными методами. В памяти человека, по данным исследователей, запечатлевается до 90% того, что он делает, до 50% того, что видит, и только 10% того, что слышит. У врача интерна в последипломном периоде должны сформироваться необходимые творческие способности.

#### **Результаты исследования и обсуждение**

В процессе самостоятельной подготовки к практическому занятию обучающиеся получали задание по подготовке реферативных работ по теме занятия. Это способствовало более осознанному подходу к занятию и лучшему усвоению теоретического материала.

В настоящее время большое внимание в учебном процессе мы уделяем формированию профессиональных навыков врачей интернов акушеров-гинекологов. Освоение навыков включает 4 последовательных этапа. Первый этап - изучение методических рекомендаций по освоению практического навыка, второй - отработка каждого элемента навыка под руководством преподавателя, третий - самостоятельная работа врача интерна по формированию навыка, четвертый - оценка овладения практическим навыком.

На первом этапе врачи интерны знакомятся с методическими рекомендациями по освоению данного навыка. Например, при освоении навыка бимануального исследования определена его цель - получить информацию о состоянии матки и придатков. При этом врач интерн должен знать показания к исследованию, его методику и диагностические возможности. В результате освоения практического навыка врач интерн должен научиться производить пальпацию матки (оценка ее величины, консистенции, положения подвижности, болезненности, поверхности), придатков, определять состояние влагалищных сводов, а затем записать данные бимануального исследования. В методических рекомендациях подробно рассмотрена методика и техника бимануального исследования, а именно: положение пациентки, положение пальцев при исследовании, изложено, как правильно выполнить пальпацию матки, придатков, связок матки, оценить состояние влагалищных сводов.

На втором этапе при работе с врачами интернами преподаватель обращает внимание на освоение каждого элемента практического навыка.

На третьем этапе врачи интерны самостоятельно отработывают навык, доводя его до автоматизма.

После многократно проведенных бимануальных исследований на четвертом этапе

перед экзаменаторами стоит задача адекватно оценить, насколько хорошо врач интерн овладел практическим навыком.

Для объективизации этой работы мы разработали критерии оценки овладения каждым практическим навыком. Каждый навык разбит на элементы, которые кодируются в баллах. Так, правильная техника бимануального исследования оценивается в 1 балл, определение величины, формы, поверхности, консистенции, подвижности матки - 1 балл, определение положения матки - 1 балл, пальпация придатков матки - 1 балл, запись результатов исследования - 1 балл. Таким образом, сумма баллов определяет оценку овладения данным практическим навыком по 5 - балльной системе. Разработанные нами критерии оценки позволяют не только оценить, насколько врач интерн освоил данный навык, но и обратить внимание на те элементы, которые врач интерн не освоил или освоил недостаточно.

В результате такого подхода формирование профессиональных навыков врачей интернов представляется как динамический, последовательный процесс от более простого к сложному, от получения теоретических знаний к приобретению навыков и закреплению их с помощью преподавателя и самостоятельной работы (подготовка рефератов и самостоятельная отработка навыка). Помимо того, разработанные нами критерии позволяют объективно оценить степень овладения практическим навыком.

С целью оптимизации выработки профессиональных умений у врачей интернов наряду с решением конкретных профессиональных вопросов у постели больной, нетипичных ситуационных задач мы широко используем построение диагностических и лечебных алгоритмов, особенно в разделе тактики врача при неотложных состояниях в акушерско-гинекологической практике и при рецензировании историй болезней.

Анализ исследований показал, что интерны учились находить новые источники знаний,

практически анализировать их, выдвигать собственные идеи. Сегодня каждый знает, что алгоритм – это точное предписание о поэтапном выполнении в должной последовательности элементов операций и действий, обеспечивающих решение задач определенного типа. Врачи интерны изучают анамнестические данные, результаты клинического и лабораторного обследования, анализируют правильность действий врачей, выявляют тактические и организационные врачебные ошибки. Последовательность действий врачи интерны представляют в виде алгоритма, изучают каждый его этап, выявляя допущенные ошибки. И конечным результатом разбора является построение алгоритма действий врача в интерпретации врача интерна под руководством преподавателя.

В качестве примера приводим следующее клиническое наблюдение.

В гинекологическое отделение г.Х. Донецкой области 29.07.2019г. поступила больная В., 34 лет. Из анамнеза известно, что 26.07.00 больная обратилась в женскую консультацию. После осмотра врача было проведено ультразвуковое исследование органов малого таза, поставлен диагноз прогрессирующей трубной беременности и дано направление на стационарное лечение.

Клинический диагноз при поступлении в стационар: правосторонняя трубная беременность в истмическом отделе, прервавшаяся по типу разрыва маточной трубы; внутрибрюшное кровотечение; геморрагический шок IV степени; острая сердечная недостаточность, недостаточность кровообращения, отек легких. Умерла 01.08.2019г. (находилась в стационаре 2 суток). Патологоанатомический диагноз: трубная беременность. Осложнения: разрыв трубы, кровотечение, геморрагический шок, тромбогеморрагический синдром, отек легких. Непосредственная причина смерти – геморрагический шок.



Рис.1. Блок- схема действий врачей в интерпретации врача интерна

При таком анализе истории болезни врачами интернами были самостоятельно выявлены ошибки в ведении данной больной на всех этапах (женская консультация, гинекологическое отделение). Анализ данной истории болезней ни и разработанные интернами алгоритмы обсуждались на занятии в виде дискуссии.

Алгоритмизация учебного процесса дисциплинирует врачей интернов, способствует развитию творческого подхода к учебе, самостоятельного и логического мышления.

Таким образом, использование нетрадиционных методов обучения врачей интернов акушеров-гинекологов, в частности, объективизация оценки овладения практическими навыками, использование реферативных работ при подготовке к занятию, рецензирование историй болезни, использование самостоятельно разработанных интернами под руководством преподавателя диагностических и лечебных алгоритмов в учебном процессе, дискуссия, самостоятельная творческая работа с периодической литературой позволяют повысить уровень подготовки молодых специалистов не только в плане теоретических знаний, но и в плане профессиональных навыков и умений.

#### ВЫВОДЫ

1. Разработанные нами критерии оценки и этапы освоения практических навыков позволяют улучшить и более объективно оценить степень

овладения практическими навыками врачами интернами акушерами-гинекологами.

2. Написание реферативных работ врачами интернами акушерами-гинекологами позволяет им учиться находить новые источники знаний, практически анализировать их, выдвигать собственные идеи.

3. Алгоритмизация учебного процесса дисциплинирует врачей интернов акушеров - гинекологов, способствует развитию творческого подхода к учебе, самостоятельного и логического мышления.

4. Обсуждение результатов самостоятельной и реферативной работ интернов в виде дискуссии под руководством преподавателя добавляет эмоциональный компонент и позволяет критически относиться к выполненной работе, проводить анализ собственных ошибок.

#### Литература

1. Безрукова В.С. Педагогика: Учебное пособие / В.С. Безрукова. - Рн/Д: Феникс, 2018. - 381с.
2. Бережнова Л.Н. Этнопедагогика: Учебник для студентов учреждений высшего профессионального образования / Л.Н. Бережнова, И.Л. Набок, В.И. Щеглов. - М.: ИЦ Академия, 2018. - 240 с.

3. Бим-Бад, Б.М. Психология и педагогика: Просто о сложном: Популярныe очерки и этюды / Б.М. Бим - Бад. - М.: МПСУ, МОДЭК, 2018. - 144с.
4. Богачкина, Н.А. Педагогика и психология: Учебное пособие / Н.А. Богачкина С.Н. ,Скворцова Е.Г., Имашева. - М.: Омега-Л, 2017. - 233с.
5. Бордовская, Н.В. Педагогика: Учебное пособие / Н.В. Бордовская, А.А. Реан. - СПб.: Питер, 2018. - 304с.
6. Водопьянов В.С. ВПС: Психология и педагогика. Конспект лекций в схемах / В. Водопьянов. - М.: Приор, 2017. - 96 с.
7. Гагарин А.В. Психология и педагогика высшей школы. Курс лекций, учебно-методические материалы и рекомендации, рабочие тетради / А.В. Гагарин. - М.: МЭИ, 2016. - 240 с.
8. Друпп Ю.Г., Галалу С.І., Ольшевська О.В., Свиридова В.В., Тутов С.М., Подоляка Д.В., Морозова Н.А. Продовження удосконалення тестового контролю знань студентів із застосуванням комп'ютерної техніки//Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: Збірник наукових праць. –Київ-Луганськ, 2003. – С.283-285.
9. Обернев Л.Д., Попов А.К., Попова М.В. Анализ некоторых форм контроля в медицинском образовании //Вопросы здравоохранения Донбасса. Сборник научно-педагогических статей. Выпуск 14,2006. С.114-119.
10. Источник: <https://www.bibliofond.ru/view.aspx?id=510139>

**Морозова Н.А.***кандидат медицинских наук,**доцент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО**Государственная образовательная организация высшего профессионального образования "Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького"***Ласачко С.А.***кандидат медицинских наук,**доцент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО**Государственная образовательная организация высшего профессионального образования "Донецкий национальный медицинский университет им.м. Горького"***Железная А.А.***доктор медицинских наук,**профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО**Государственная образовательная организация высшего профессионального образования "Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького"***Яковлева Э.Б.***доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО**Государственная образовательная организация высшего профессионального образования "Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького"***Морозова Н.И.***кандидат медицинских наук**Главный специалист охраны материнства и детства министерства здравоохранения, Донецк*

## НЕЙРОМЕДИАТОРНО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ ЛАКТАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН

**Morozova N.A.***candidate of medical Sciences,**Clinical Associate Professor of obstetrics, gynecology, Perinatology, pediatric and adolescent gynecology FIPE**State educational organization of higher education professional education "Donetsk national medical university named m. Gorky"***Lasachko S. A.***candidate of medical Sciences,**Clinical Associate Professor of obstetrics, gynecology, Perinatology, pediatric and adolescent gynecology FIPE**State educational organization of higher education professional education "Donetsk national medical university named m. Gorky"***Zeleznya A.A.***doctor of medicine, professor of obstetrics, gynecology, Perinatology, pediatric and adolescent gynecology FIPE*

**Yakovleva E. B.**doctor of medicine, professor of obstetrics, gynecology,  
Perinatology, pediatric and adolescent gynecology FIPEState educational organization of higher education professional education  
"Donetsk national medical university. M. Gorky"**Morozova N. I.**

candidate of medical Sciences,

Chief specialist of maternity and child protection of the Ministry of health, Donetsk

## NEUROTRANSMITTER-HORMONAL FEATURES THE FORMATION OF THE LACTATIONAL FUNCTION IN WOMEN

**Аннотация.** Исследованы нейромедиаторно - гормональные механизмы становления лактации у родильниц. Анализ динамики регуляторных нейромедиаторов проводился в цельной крови родильниц, пролактин и гормонов гипофизарно-гонадной системы в сыворотке крови при полноценной лактации в послеродовом периоде. Отмечено, что при полноценной лактации имеет место падение уровня гормонов эндокринной системы. В то же время, тиреоидный потенциал родильницы постепенно нарастает. Показатели пролактина при этом остаются на высоких цифрах.

**Summary.** The neurotransmitter - hormonal mechanisms of lactation formation in women in labor have been studied. The analysis of the dynamics of regulatory neurotransmitters was carried out in the whole blood of puerperas, prolactin and hormones of the pituitary-gonadal system in serum during full lactation in the postpartum period. It is noted that with full lactation there is a drop in the level of hormones of the endocrine system. At the same time, the thyroid potential of the maternity hospital gradually increases. Prolactin levels remain at high levels.

*Ключевые слова: нейромедиаторы, гормоны, гипогалактия, лактация, пролактин*

*Key words: lactation, prolactin, neurotransmitters, hormones, hypogalactia*

**Постановка проблемы.** В настоящее время идеальным питанием для новорожденных детей является кормление грудью [1,6]. Это уникальная возможность для женщины зависит от полноценной лактации. Лактация считается единственной функцией молочной железы. Являясь закономерным продолжением беременности, лактация представляет важную составную часть репродуктивного здоровья женщины [3,5].

**Анализ последних исследований и публикаций.** Как показано в ряде клинических исследований, грудное вскармливание (естественное) - важный фактор, способствующий реализации генетического потенциала морфологического и функционального развития человека, как на ранних этапах, так в последующие периоды жизни, способствует снижению младенческой заболеваемости и смертности [2,4,9].

В 1989 году были приняты 10 принципов успешного грудного вскармливания, в которых отражены явные его преимущества в сравнении с другими видами вскармливания [2,7]. Результаты научных исследований, проведенных в последние годы, показывают, что питание ребенка оказывает влияние не только на его рост, развитие и состояние здоровья. Стало очевидным, что питание на первом году жизни "программирует" метаболизм таким образом, что те или иные нарушения питания могут увеличить риск развития целого ряда заболеваний, таких как аллергические болезни, ожирение, метаболический синдром, остеопороз и некоторые другие. Следует отметить, что все эти заболевания называют в настоящее время "эпидемией" цивилизации, что подтверждается ростом частоты

случаев, тяжестью течения и многочисленными неблагоприятными последствиями. Поэтому устранение причин, которые приводят к снижению уровня лактации, имеет колоссальное значение.

**Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы.**

Описанные в доступной литературе нейрогормональные механизмы развития секреторной функции молочной железы противоречиво оценивают роль тех или иных гормонов в процессе лактогенеза [8,10].

**Цель нашего исследования** - оценить нейромедиаторно - гормональные механизмы становления лактации в послеродовом периоде.

**Изложение основного материала  
Материал и методы исследования**

Под наблюдением находились 102 женщины с нормальным развитием лактации на 1-е, 3-е и 5-е дни в послеродовом периоде. В группу обследованных вошли родильницы в возрасте 20-40 лет, у которых были самостоятельные срочные роды. У всех женщин молочные железы были достаточно развиты и не отмечалось эндокринной патологии. Все женщины кормили своих детей грудью и находились на совместном пребывании.

Оценка уровня лактации проводилась по соответствию количества секретированного материнского молока потребностям новорожденного. Забор крови выполнялся из локтевой вены через 2 часа после родов, а затем через час после утреннего кормления в указанные дни. Уровень дофамина и серотонина в цельной крови определяли флуориметрическим методом на спектрофлуориметре MDF-4 фирмы «Hitachi»

(Япония). Уровень пролактина, АКТГ, эстрадиола, лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), тиреотропного (ТТГ), Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, кортизола определяли с помощью тест-системы фирмы RocheDiagnostics (Швейцария). Использовался метод иммунохимический с электрохемиллюминесцентной детекцией (ECLIA). Цифровые данные обрабатывались статистически с помощью программы Statistica 10.0 Microsoft Excel 2007. Корреляционный анализ данных был осуществлен с помощью программного вычислителя «Электроника –В3021» по стандартной программе.

#### Результаты исследования и обсуждение

Анализ исследований показал, что в механизме развития лактации у женщин

происходят определенные изменения в динамике содержания регуляторных нейромедиаторов и гормонов гипофизарно-гонадной системы.

Лактационный процесс начинает развиваться со 2-3 дня после родов. К 3-му дню устанавливается рефлекс молокоотдачи, который становится постоянным только к 5 дню. Данные наших исследований показали, что к 3-му дню по сравнению с 1-м днем в крови родильниц отмечается снижение уровня дофамина по мере прогрессирования лактации. (табл.1) Дофамин участвует в регуляции гипофизарных гормонов. Он выполняет роль физиологического ингибитора секреции пролактина.

Таблица 1

#### Концентрация регуляторных нейромедиаторов в крови женщин при доношенной беременности в процессе становления лактации (M±m)

Параметры	Дни лактации		
	1-й	3-й	5-й
Дофамин, нг/мл	308,3±13,4	207,4±13,3 P1<0,05	171,2±17,3 P1<0,001 P2<0,5
Серотонин, нг/мл	209,5±17,4	167,4±10,1 P1<0,2	211,2±14,4 P1>0,5 P2<0,2
Коэффициент серотонин/дофамин	0.679	0.807	1,23

Примечание: P<sub>1</sub> – достоверность различий с 1-м днем лактации, P<sub>2</sub> – с 3-м днем лактации.

Динамика уровня серотонина - нейромедиатора с положительным (опосредованным) влиянием на секрецию пролактина – другая (см. табл.1)

Отмечается тенденция к снижению уровня серотонина в крови на 3-и сутки лактации, а затем вновь уровень его увеличивается. К концу лактогенеза уровень серотонина вновь повышается. Это свидетельствует о том, что в этот период он приобретает новую физиологическую роль. Доказано, что во время лактации в ответ на стимулы сосания обмен серотонина в гипоталамусе возрастает, и как результат происходит увеличение

выброса в кровь пролактина, который необходим для поддержания секреторных процессов в молочных железах. По мере становления лактации соотношение нейромедиаторов в крови меняется. Уровень серотонина начинает преобладать над уровнем дофамина (см. табл.1).

Уровень основного лактогенного гормона - пролактина - к 3-му дню остается стабильным и не меняется по сравнению с 1-м днем. Но затем уровень его снижается на 25% (см. табл. 2), и отмечается отрицательная корреляция между уровнем пролактина и дофамина в крови ( $r=-0,3052; P>0,05$ ).

**Концентрация пролактина и гормонов гипофизарно-гонадной системы в сыворотке крови женщин при доношенной беременности в процессе становления лактации (M±m)**

Параметры	Дни лактации		
	1-й	3-й	5-й
Пролактин, мкЕД/мл	4427,3±336,4	4497,4±139,5 P1>0,5	3378,2±497,8 P1<0,05 P2<0,05
ЛГ, мкЕД/мл	139,5±5,7	89,4±5,2 P1<0,001	21,8±4,9 P1<0,001 P2<0,001
ФСГ мкЕД/мл	49,5±0,3	2,7±0,3 P1<0,001	2,6±0,3 P1<0,001 P2<0,1
Эстрадиол, пмоль/л	989,1±34,3	332,4±17,9 P1<0,001	156,1±11,9 P1<0,001 P2<0,00,1
Коэффициент пролактин/эстрадиол	4.48	13.55	21,64

Примечание: P<sub>1</sub> – достоверность различий с 1-м днем лактации, P<sub>2</sub> с 3-м днем лактации.

Из полученных нами данных следует, что при неполноценном становлении лактации концентрация пролактина существенно и статистически достоверно ниже, а уровень дофамина намного выше уровня, обнаруживаемого при полноценном становлении. Поэтому, при неполноценной лактации (можно предположить, что это связано с повышенным дофаминэргическим ингибиторным влиянием на секрецию пролактина в крови) отрицательная корреляция между показателями дофамина и пролактина в крови усиливается ( $r=-0,4604$ ;  $P<0,05$ ).

Пролактин запускает секреторные процессы в молочной железе. Его лактогенный эффект модулируется другими гормонами (прежде всего это касается половых стероидов).

После родов в организме женщины происходит гормональная перестройка, обусловленная прекращением действия фетоплацентарного комплекса. При становлении лактации наблюдается резкое падение уровня гормонов гипофизарно-яичниковой системы (см табл.2). Уровень лютеинизирующего гормона и эстрадиола к 5 дню снижается в 6,4 раза, фолликулостимулирующего - в 2,2 раза. И все это происходит на фоне высокой положительной корреляции между уровнями ЛГ и эстрадиола ( $r=+0,7845$ ;  $P<0,01$ ) и умеренной корреляции между ФСГ и эстрадиолом ( $r=+0,4569$ ;  $P>0,05$ ). При этом коэффициент корреляции между уровнями пролактина и эстрадиола составляет  $r=-0,5475$  ( $P<0,05$ ).

В процессе становления лактации отмечается прогрессивное нарастание соотношения пролактин/эстрадиол (см. табл.2). Именно соотношение этих гормонов играет важную роль в становлении лактации, учитывая, что во время

беременности уровни пролактина и эстрадиола возрастают. На этом фоне они совместно с прогестероном проявляют синергизм на этапе подготовки ткани молочной железы к лактации. Установлено, что снижение выработки эстрогенов во время беременности препятствует нормальному становлению лактации.

Параллельно с этим половые гормоны тормозят становление лактации во время беременности. Они блокируют лактогенное действие пролактина на уровне молочной железы. Резкое падение уровня половых стероидов во время родов и в дальнейшем при высокой секреции пролактина является пусковым механизмом для начала секреции молока.

Следовательно, высокая скорость падения уровня эстрогенов, которая имеет место в процессе лактации (см.табл.2), является важным фактором в развитии секреторной функции молочных желез. И подтверждением данного заключения является наблюдение, когда у женщин с ранней гипогалактией регистрируется менее резкий спад уровня эстрадиола в крови в период лактогенеза. Кроме того, об имеющейся гиперэстрогении при неполноценной лактации говорят результаты анализа влагалищных мазков.

С психоэмоциональной точки зрения лактация считается очень уязвимым процессом. Именно стрессовые факторы (испуг, страх, утомление и др.) оказывают отрицательное влияние на лактацию родильницы. Считается, что частой причиной гипогалактии является нейрогенный фактор. Поэтому большую ценность представляет исследование системы гипофиз—кора надпочечников у женщин в механизме становления лактации.(см.табл.3)

**Концентрация гормонов гипофизарно-адренкортикальной и гипофизарно-тиреоидной систем при доношенной беременности в процессе становления лактации (M±m)**

Параметры	Дни лактации		
	1-й	3-й	5-й
АКТГ, нг/мл	56,8±9,6	36,4±4,5 P1<0,1	17,2±1,6 P1<0,001 P2<0,001
Кортизол, нмоль/мл	1339,5±125,9	889,6±105,6 P1<0,02	551,8±82,9 P1<0,001 P2<0,05
Коэффициент АКТГ/кортизол	0,042	0,041	0,031
ТТГ, Мме/л	2,4±0,25	2,5±0,41 P1>0,5	1,6±0,28 P2<0,2 P2<0,2
Т <sub>3</sub> нмоль/мл	2,5±0,4	2,3±0,51	2,6±0,23 P2<0,5 P2>0,5
Т <sub>4</sub> нмоль/мл	146,2±14,1	232,5±17,9 P1<0,01	266,7±17,7 P1<0,001 P2<0,5
Коэффициент Т <sub>3</sub> /Т <sub>4</sub>	0,017	0,009	0,009
Коэффициент ТТГ/Т <sub>3</sub>	0,96	1,041	0,615
Коэффициент ТТГ/Т <sub>4</sub>	0,016	0,010	0,006

Примечание: P<sub>1</sub> – достоверность различий с 1-м днем лактации, P<sub>2</sub> – с 3-м днем лактации.

Высокий уровень секреции АКТГ и кортизола установлен в день родов. Причиной этого может быть усиленная секреция стрессовых гормонов, поскольку сама родовая деятельность играет роль сильного стрессового фактора. Поэтому в механизме лактации наблюдается нормализация секреции этих гормонов. По сравнению с днем родов наблюдается снижение уровня АКТГ к 5-му дню в 3,7 раза, а кортизола – в 2,5 раза. В тоже время, отмечается постепенное снижение коэффициента АКТГ/кортизол, что объясняется повышением чувствительности коры надпочечников к адренкортикотропной стимуляции.

Немаловажную роль в становлении лактации играют гормоны гипофизарно—адренкортикальной системы. К завершающей стадии лактогенеза установлена высокая степень положительной корреляции между уровнем пролактина и АКТГ ( $r=+0,7027; P<0,01$ ), пролактина и кортизола ( $r=+0,5223; P<0,01$ ), что подтверждает участие этих гормонов в развитии лактогенеза.

Гипофизарно-тиреоидная система активно участвует в становлении лактации. Так, концентрация ТТГ в 1-ю неделю после родов снижается, а уровень Т<sub>3</sub> остается почти неизменным. В тоже время, концентрация Т<sub>4</sub> значительно увеличивается.

Полученные данные свидетельствуют о повышенной функциональной активности щитовидной железы. Соотношение ТТГ/Т<sub>4</sub> постепенно понижается, что подтверждает

повышенную чувствительность тиреоцитов к стимуляции со стороны гипофиза. Коэффициент Т<sub>3</sub>/Т<sub>4</sub> остается высоким в день родов и постепенно снижается.

Следовательно, по мере становления лактации происходит постепенное повышение функциональной активности системы гипофиз-щитовидная железа. В тоже время, гормон-продуцирующая активность самой железы усиливается в большей степени, в отличие от периферического метаболизма тиреоидных гормонов. Именно перестройка способствует подготовке организма женщины к обеспечению повышенных энергетических затрат при становлении лактации в послеродовом периоде.

Урегулирование взаимоотношений между пролактином – основным гормоном лактогенеза и гормонами системы гипофиз-щитовидная железа происходит по мере становления лактации. В 1-й день лактации корреляционная связь между уровнем пролактина и ТТГ, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub> можно сказать, отсутствует (соответственно,  $r=-0,1465, P>0,05$ ;  $r=-0,1206, P>0,05$ ), а к завершающей стадии лактогенеза появляется умеренная связь, при этом степень ее различная ( $r=+0,3709; P>0,05$ ;  $r=-0,5079, P<0,05$ ). Полученная отрицательная корреляция между уровнем пролактина и Т<sub>4</sub> является результатом перераспределения ролей между этими гормонами в процессе становления лактации.

Следовательно, результатом перестройки нейромедиаторно-гормональной системы организма женщин является развитие секреторных

процессов в молочной железе в процессе становления лактации. Процесс лактогенеза сопровождается сохранением повышенной активности лактотропной функции аденогипофиза, резким падением уровня гормонов гипофизарно-гонадной системы, урегулированием гипофизарно-адренкортикальной активности и постепенным повышением тиреоидного потенциала организма женщины.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости создания спокойной обстановки во время родов, участия родственников. Так как именно психоэмоциональная обстановка в дальнейшем отразится на лактации.

#### ВЫВОДЫ

1. Устранение стрессовых факторов (испуга, страха, утомления в родах и др.) окажет положительное влияние на лактацию родильницы.

2. Неполноценная лактация связана с повышенным дофаминэргическим ингибиторным влиянием на секрецию пролактина в крови, что подтверждается отрицательной корреляцией. При повышении дофаминэргического ингибиторного влияния на секрецию пролактина в крови усиливается отрицательная корреляция между показателями дофамина и пролактина ( $r=-0,4604$ ;  $P<0,01$ ).

3. Результатом перестройки всей гормональной системы организма, которая затрагивает как центральные звенья регуляции, так и функцию периферических эндокринных желез, является становление лактации.

4. В процессе лактогенеза наблюдается снижение концентрации дофамина в крови. Концентрация серотонина, после незначительного снижения, к завершающей стадии лактогенеза вновь повышается.

5. По мере становления лактации наблюдается резкое падение гормонов системы гипофиз-гонад и снижение уровня «стрессовых» гормонов.

6. В процессе становления лактации наблюдается повышение тиреоидного потенциала, что подтверждают показатели гормонообразования в щитовидной железе.

#### Литература

1. Алиева Д.Х. Особенности лактации у родильниц после оперативного родоразрешения на фоне гестоза. Уральский медицинский журнал. 2007, 7: 109-112. / Aliyev DA. Features of lactation in puerperas after operative delivery against the background of preeclampsia. Uralsky Meditsinsky Zhurnal, 2007, 7: 109-112.

2. Грибакин С.Г., Лукьянова О.Л., Боровик Т.Э., Захарова И.Н., Скворцова В.А. Возможности сохранения лактации после преждевременных родов. Вопросы современной педиатрии, 2015, 14(5): 534-538. / Gribakin SG, Lukyanova OL, Borovik TE, Zakharova IN, Skvortsova VA. The possibility of preserving lactation after preterm labour. Voprosy Sovremennoy Peditrii, 2015, 14 (5): 534-538.

3. Гутикова Л.В. Гормональная регуляция лактации у родильниц, перенесших гестоз. Журнал Гродненского государственного университета, 2010, 1(29): 68-69. / Gutikova LV. Hormonal regulation of lactation in puerperas, who have had preeclampsia.

Zhurnal Grodnenskogo Gosudarstvennogo Universiteta, 2010, 1 (29): 68-69.

4. Дуленков А.Б., Мухина Ю.Г., Потапова О.В., Грибакин С.Г. Особенности становления лактации у матерей после преждевременных родов. Вопросы практической педиатрии, 2011, 6(3): 64-69. / Dulenkov AB, Mukhina YuG, Potapova OV, Gribakin SG. Features of the formation of milk in mothers after preterm labor. Voprosy Prakticheskoy Peditrii, 2011, 6 (3): 64-69.

5. Захарова И.Н., Мачнева Е.Б. Грудное вскармливание: ответы на некоторые сложные вопросы кормящих женщин. Медицинский совет, 2017, 1: 60-65. / Zakharova IN, Machneva EB. Breastfeeding: answers to some difficult questions of breastfeeding women. Meditsinsky Sovet, 2017, 1: 60-65.

6. Строева Л.Е., Мозжухина Л.И., Калгина С.Е., Ратынская Н.В., Горячева Н.Ю. Почему не всегда эффективна главная функция молочных желез - лактация (анализ результатов анкетирования 744 кормящих грудью матерей). II Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению», 11-13 мая 2017 года, Москва. Исследования и практика в медицине, 2017, 2: 87. / Stroeveva LE, Mozzhukhina LI, Kalgina SE, Ratynskaya NV, Goryacheva NYu. Why the main function of the mammary glands - Lactation is not always effective (outcome analysis of the questionnaire survey of 744 breastfeeding mothers). The 2nd National Congress "Oncology of the reproductive organs: from prevention and early detection to effective treatment", May 11-13, 2017, Moscow. Issledovaniyai Praktika v Meditsine, 2017, 2: 87.

7. Радзинский В.Е. Медицина молочной железы и гинекологические болезни. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медиабюро Status Praesens, 2017. 352 с. / Radzinsky VE. Breast medicine and gynecological diseases. 2nd ed., updated and enlarged. M.: Mediabureau Status Praesens, 2017. 352 p.

8. Chu JY, Zhang L, Zhang YJ, Yang MJ, Li XW, Sun LL. The effect of breast massage at different time in the early period after cesarean section. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi, 2017, 51(11): 1038-1040.

9. Victora CG, ALuisio JD, Barros AJD, Franga GVA et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and LifeLong effect. Lancet, 2016, 387: 475-490.

10. Zhang F, Yang Y, Bai T, Sun L, Sun M, Shi X, Zhu M, Ge M, Xia H. Effect of pumping pressure on onset of lactation after caesarean section: A randomized controlled study. Matern Child Nutr, 2018 Jan, 14(1). doi: 10.1111/mcn.12486. Epub 2017 Jul 27.

*Лебеденко И.М.<sup>1,2</sup>:*

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина»  
Минздрава России

(ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина МЗ РФ»);

<sup>2</sup>Национальный исследовательский ядерный университет  
Московский инженерно- физический институт (НИЯУ МИФИ).  
Доктор биологических наук,

старший научный сотрудник отделения медицинской физики  
(ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина МЗ РФ»);

доцент кафедры «Медицинская физика» НИЯУ МИФИ

Медицинский физик отделения медицинской физики

ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина МЗ РФ»

*Шатенок М.П.<sup>1</sup>:*

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина»  
Минздрава России

(ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина МЗ РФ»).

### ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕДТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРОВЕРОК ПЛАНОВ ОБЛУЧЕНИЯ С МОДУЛЯЦИЕЙ ИНТЕНСИВНОСТИ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

*Lebedenko I.M.<sup>1,2</sup>:*

<sup>1</sup>N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center;

<sup>2</sup>National Research Nuclear University

MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute).

Doctor of Biological Sciences,

Senior Researcher of the Department of Medical Physics N.N.

Blokhin Russian Cancer Research Center;

Associate Professor,

Department of Medical Physics

National Research Nuclear University

MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute).

*Shatenok M.P.<sup>1</sup>:*

<sup>1</sup>N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center

Medical Physicist of the Department of Medical Physics

<sup>1</sup>N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center

### OPTIMIZATION OF PRE-THERAPEUTIC CHECKS OF INTENSITY MODULATION PLANS RADIOTHERAPY FOR CANCER PATIENTS

**Аннотация.** Предтерапевтические проверки планов облучения при реализации технологий облучения с модуляцией интенсивности (IMRT) и объемно-модулированной арк-терапии (VMAT) являются важным элементом контроля качества облучения онкологических больных. Такие проверки позволяют убедиться в правильности механических настроек ускорителя, точном заведении в систему планирования (СП) дозиметрических параметров и ее тестировании, точности передачи данных по сети, верности калибровок ускорителя. Фактически - это проверка всей технологической цепочки реализации сложного плана и исправности многолепесткового коллиматора (МЛК). Медицинские физики осуществляют предтерапевтические проверки после завершения лечебного процесса вечером, при этом ускорители также подвергаются двойной нагрузке. Для физиков и для ускорителей этот режим является достаточно напряженным и, поэтому, требует дополнительного осмысления и рационализаторских решений. Предложены подходы рациональной организации проведения проверок. На основании анализа уже готовых результатов проверки 97 планов (60 IMRT и 37 VMAT) предложен метод отбора планов, подлежащих обязательной проверке.

**Summary.** Pre-therapeutic checks of exposure plans for the implementation of radiation technologies with intensity modulation (IMRT) and volume-modulated arc therapy (VMAT) are an important element in monitoring the quality of exposure of cancer patients. Such checks make it possible to verify the correctness of the mechanical settings of the accelerator, the precise establishment of dosimetric parameters in the planning system (PS) and its testing, the accuracy of data transmission over the network, and the accuracy of the accelerator calibration. In fact, this is a check of the entire technological chain for the implementation of a complex plan and the serviceability of

a multi-leaf collimator (MLC). Medical physicists carry out pre-therapeutic checks after the completion of the treatment process in the evening, while the accelerators are also subjected to a double load. For physicists and for accelerators, this mode is quite stressful and, therefore, requires additional reflection and rationalization decisions.

The approaches of rational organization in carrying out their optimal number are proposed. Based on the analysis of the audit results of 97 plans (60 IMRT and 37 VMAT), a method is proposed for selecting plans subject to mandatory verification.

*Ключевые слова:* лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT), объемно-модулированная арк-терапия (VMAT), предтерапевтические проверки, контроль качества лучевой терапии.

*Keywords:* intensity modulated radiotherapy (IMRT), volume-modulated arc therapy (VMAT), pre-therapeutic tests, quality control of radiotherapy.

### Постановка проблемы

Современные методы подготовки и проведения лучевой терапии (ЛТ) предназначены для высокоточного подведения дозы к опухоли. Очевидно, что чем более сложным является облучающий аппарат, тем большего контроля и высокой квалификации требуется со стороны медицинских физиков. Особенно, при облучении больных в режиме модуляции интенсивности (IMRT) и объемно-модулированной арк-терапии (VMAT) по технологии Rapid Arc, а также при реализации предтерапевтических проверок.

Такие проверки позволяют убедиться в правильности механических настроек ускорителя, точности введенных в СП дозиметрических параметров и ее тестировании, точности передачи данных по сети, верности калибровок ускорителя. Это – проверка работоспособности и исправности всей технологической цепочки реализации сложного плана облучения с помощью многолепесткового коллиматора (МЛК) ускорителя, а, значит, отсутствия угрозы пере- или недооблучения больного.

При большом потоке больных в 250–300 пациентов в день на всех ускорителях возрастает поток проверок. Медицинские физики осуществляют предтерапевтические проверки после завершения лечебного процесса вечером, при этом ускорители также подвергаются двойной нагрузке. Для физиков и для ускорителей этот режим является достаточно напряженным и, поэтому, процедура требует дополнительного осмысления и рационализаторских решений. С этой целью был проведен анализ результатов 97 уже реализованных предтерапевтических проверок планов облучения. На основании этого анализа принята новая концепция и ритмы проведения верификации планов облучения. Подобные работы в литературе авторами не найдены.

**Цель работы:** разработка рациональных ритмов проведения предтерапевтических проверок с модуляцией интенсивности (IMRT) и объемно-модулированной арк-терапии (VMAT) при проведении лучевой терапии онкологических больных.

### Материалы и методы

Радиологический комплекс ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» включает два высокоэнергетических линейных ускорителя электронов Clinac iX (Varian, США), два ускорителя Clinac 2300CD (Varian, США), Clinac

6EX и Clinac 600CD (Varian) с интегрированным МЛК на 120 лепестков. На всех ускорителях реализуется технология IMRT, VMAT.

Для предтерапевтических проверок использовались две 2D матрицы детекторов на основе ионизационных камер Seven 29 (PTW, Германия) (табл. 1) с двумя тканеэквивалентными восьмигранными фантомами Octavius с компенсационным слоем и без него (табл. 2). Кроме этого, отделение располагает матрицами детекторов на основе полупроводниковых детекторов MapCheck (Sun Nuclear, США) с фантомом из твердой воды и 3D матрица детекторов ArcCheck (Sun Nuclear, США) [1]. Матрицы детекторов комплектуются программным обеспечением для вычислений, возможностью импортировать рассчитанное дозовое распределение из системы планирования через сеть и выполнять дозиметрический анализ профилей или расчет величины гамма-индекса. В работе представлен анализ результатов измерений с помощью 2D матриц Seven 29 (PTW, Германия).

Во время проверки измеренная изодозная карта во фронтальной плоскости матрицы с учетом поправочных коэффициентов сравнивается в формате DICOM с рассчитанной на СП Eclipse изодозной картой (рис. 2 а,б) с помощью гамма-анализа. «Гамма-метод» впервые был предложен и активно используется с 1998 г. [2, 3, 4]. Метод позволяет провести анализ расхождений между рассчитанными и измеренными дозовыми распределениями по двум критериям, а именно по дозиметрическим и пространственным отклонениям (рис. 3). При одномоментной оценке пространственного отклонения и отклонения по дозе сравниваются значения в рассчитанной ( $r_c, D_c$ ) и измеренной ( $r_m, D_m$ ) точках. Для всех точек ( $r_c, D_c$ ) определяется разница между рассчитанной и измеренной дозами  $d(i) = D_m(i) - D_c$  и расстояние между точками  $r(i) = r_m(i) - r_c$ . Гамма-индекс рассчитывается по известной формуле [3, 4]. Таким образом, если гамма-индекс меньше единицы, то рассчитанная доза находится внутри принятого критерия (например, 3 % или 3 мм) и считается, что дозовые распределения в этой точке совпадают в пределах этого критерия.

Технология верификации планов IMRT заключается в следующем:

- рассчитанный на СП Eclipse план облучения пациента пересчитывается на фантом, при этом все параметры программы: угол наклона гантри,

размеры полей, углы разворота коллиматора, движение лепестков МЛК и продолжительность облучения дублируются для фантома;

- новый план импортируется на ускоритель, где проводятся измерения в фантоме;

- далее проводится сравнение измеренного и рассчитанного дозовых распределений с помощью гамма-метода.

Технические характеристики матрицы 2D-Array Seven29 приведены в табл.1. Калибровка матрицы осуществлялась следующим образом: матрицу детекторов в фантоме Octavius облучали двумя встречными фотонными калибровочными полями с номинальной энергией 6 МэВ размером  $10 \times 10$  см стандартным количеством мониторов единиц. Направление полей перпендикулярно поверхности фантома. Путем сопоставления измеренных дозовых распределений с рассчитанными параметрами находили калибровочный коэффициент  $K_{cal}$ . Полученное распределение дозы корректируется для каждого детектора путем умножения показаний каждого из детекторов на значение коэффициента  $K_{cal}$ .

Протокол сравнения рассчитанной и измеренной дозовых карт по гамма-критерию (3%/3 мм) выдается на экране компьютера. Сравнение по гамма-критерию осуществляется по трехуровневой схеме. Совпадение от 90 до 100% точек характеризуется как наилучший результат, от 75 до 90% – как удовлетворительный, от 0 до 75% – плохой результат. Типичными причинами расхождений измеренных и рассчитанных данных являются неверные исходные дозиметрические параметры и результаты калибровки, неисправности в работе МЛК. Кроме этого, причины, непосредственно связанные с устройством измерения, а именно: недостаточное разрешение матрицы, нескомпенсированные темновые токи в электронике, ошибка позиционирования фантома, недостаточно прогретое оборудование.

Время, затрачиваемое на проведение предтерапевтической дозиметрической проверки при отсутствии внештатных ситуаций и неисправностей оборудования, представлено в табл.3. Совершенно очевидно, что для реализации верификации для нескольких планов или нескольких пациентов, а тем более, при переходе с одного ускорителя на другой, это время линейно возрастает и составляет около 1 часа для одного плана и около 3,5 часов для пяти планов, что непозволительно в условиях напряженного режима лечения больных.

### Результаты исследования

Проведено ранжирование планов облучения по локализациям, количеству полей, размерам полей, проценту точек совпадения по гамма-критерию 97 пациентов, 60 из которых готовились к лечению по методике IMRT и 37 – по методике RapidArc. Комплексный анализ результатов проверок планов облучения проведен по результатам измерений с помощью матрицы

детекторов Seven29 в фантоме Octavius с применением гамма-метода.

Из 60 пациентов, облученных по методике IMRT, 16 лечены по поводу опухолей в области головы и шеи, 10 – с метастазами в головной мозг, 7 – с опухолями предстательной железы и раком легкого, по 4 – с опухолями в малом тазу, в печени и позвоночнике, по 3 с опухолями молочной железы и прямой кишки, другие локализации – 2 больных. Распределение планов пациентов в зависимости от процента соответствия гамма-критерию для методики IMRT иллюстрировано на рис. 4 а. Как видно, для 95 % планов облучения процент точек соответствия гамма-критерию составил 75% – 100%, что является удовлетворительным результатом. Для 5% планов процент соответствия ниже 75%, а сами точки с такими показателями, как правило, располагались в области полутени (от 1 до 5%), и эти показатели не являются критичными. Зависимость от размера проекции облучаемой области на плоскость матрицы приведены на рис. 4 б. Площадь области рассчитывали в пределах 50%-изодозы. Из графика видно, что наибольшее количество планов (82%) соответствует гамма-критерию и составляет > 90% для размеров площади до  $100 \text{ см}^2$ . Результаты гамма-анализа в зависимости от количества полей облучения представлены на рис.4 в. Как видно, с увеличением количества полей облучения процент соответствия гамма-критерию снижается и оказывается в диапазоне <90%. Результаты гамма-анализа для пациентов, леченных по методике IMRT, в зависимости от локализации иллюстрированы на рис. 4 г. Из анализа диаграммы видно, что для проверок планов облучения опухолей в области головы-шеи только 43 % точек укладывается по гамма-критерию в диапазон более 90%, 80% – для головного мозга, 70% – для предстательной железы и 71% для легких. Отметим, что наблюдаемый результат составит в дальнейшем критериальную основу дальнейших проверок.

Далее приводятся результаты гамма-анализа для пациентов, леченных по методике RapidArc (рис. 5). Большую долю составили пациенты, которым проводили лучевую терапию метастазов головного мозга (14) и позвоночника (8), затем пациенты раком предстательной железы (5) и опухолями области головы и шеи (3). Процент точек, удовлетворяющих гамма-критерию, был существенно выше, чем при методике IMRT, и колебался от 80 до 100%, вероятно, за счет большего «размазывания дозы» в пределах дозового распределения при подвижном способе ее реализации.

### Выводы

1. Анализ результатов индивидуальных предтерапевтических проверок по методике IMRT показал, что наибольший процент совпадений точек по гамма-методу прослеживается в планах пациентов с относительно небольшим количеством полей, небольшим размером и простой формой

облучаемого объема. Наименьший процент совпадений наблюдался для планов облучения опухолей в области головы-шеи, где облучаемые объемы имеют большой размер и сложную форму. Данные случаи требуют особого внимания с точки зрения планирования и верификации IMRT.

2. В соответствии с результатами, предтерапевтические проверки IMRT должны проводиться строго дифференцированно в соответствии со следующими критериями:

- размер облучаемой области в сечении измерения (сравнения) более 100 см<sup>2</sup>;
- количество «неразбитых» полей от 10 и выше;
- для локализаций опухолей в области головы-шеи.

3. При планировании лучевой терапии по методике IMRT следует использовать от 5 до 9 полей. Исключение составляют случаи, в которых оправдано использование большего количества полей. При большом количестве полей вероятность ошибки при подведении дозы увеличивается за счет наложения ошибок от каждого поля, при этом увеличивается время облучения на ускорителе.

4. Результаты сравнения рассчитанных и измеренных данных для всех больных, леченных по методике RapidArc попадают в интервал от 80 % до 100% по гамма-методу. Для этих больных нецелесообразно проводить предтерапевтические проверки, за исключением отдельных случаев, которые специально оговорены.

В результате полученного анализа был разработан алгоритм отбора планов пациентов для предтерапевтических проверок (рис. 6).

### Заключение

Представленные наблюдения соответствуют общей тенденции по внедрению ускорителей с МЛК и, в частности, в вопросе контроля за МЛК при проведении предтерапевтических проверок [3].

Разработанный и предложенный алгоритм отбора планов пациентов для предтерапевтических проверок оказался жизнеспособным, неоднократно подтвержден практикой и может быть рекомендован другим клиникам.

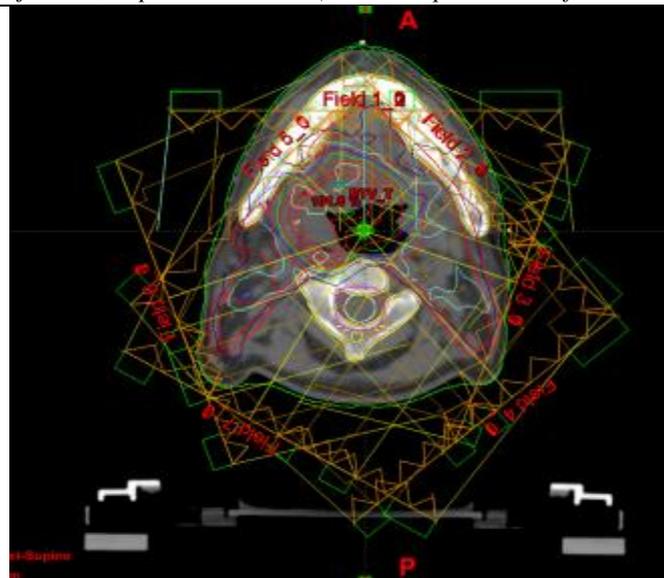
Целесообразно отметить, что результаты проведенного анализа могут и не совпадать с результатами подобного анализа, проведенного в других клиниках, так как каждая из них обладает своими индивидуальными возможностями и имеет свой собственный спектр нозологий.

Тем не менее, мы рекомендуем использовать такой статистический подход. Подход, который пойдет на пользу пациентам, предоставит возможность организовать работу физического персонала на качественно новом уровне и избежать совершения дополнительных ошибок. Наконец, позволит сохранить работоспособность медицинских физиков и высвободить людские ресурсы для расширения возможностей коллектива по обеспечению более высокого качества лучевой лечения больных.

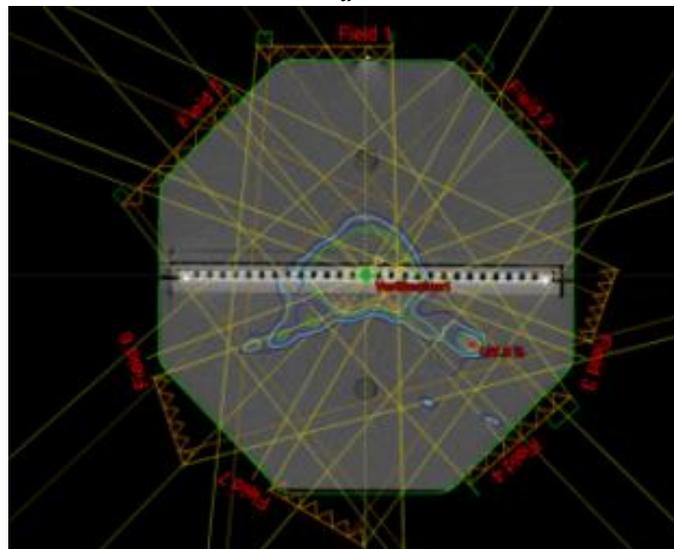
Работа выполнена при поддержке Программы повышения конкурентоспособности НИЯУ МИФИ (Договор №02.a03.21.0005).



Рис.1. Фантом Octavius на столе ускорителя электронов Clinac iX.



a



б

Рис. 2. Примеры рассчитанного на СП Eclipse плана с модуляцией интенсивности (а) и перерасчитанного на фантом Octavius Linac с матрицей детекторов PTW 2D-Array Seven29 (б).

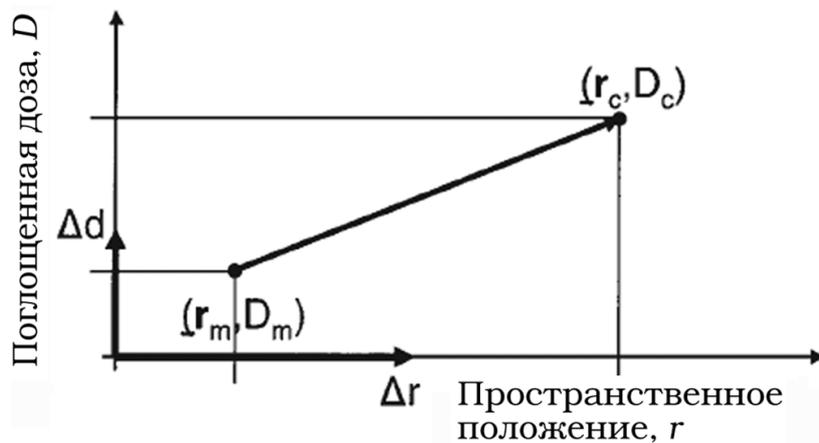
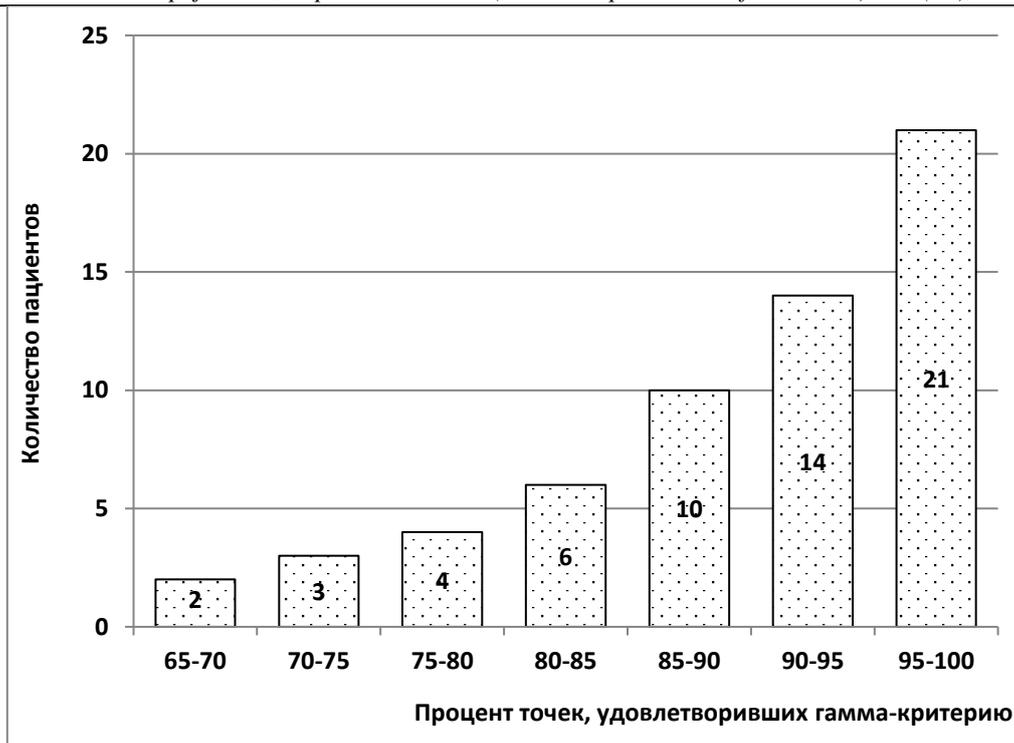
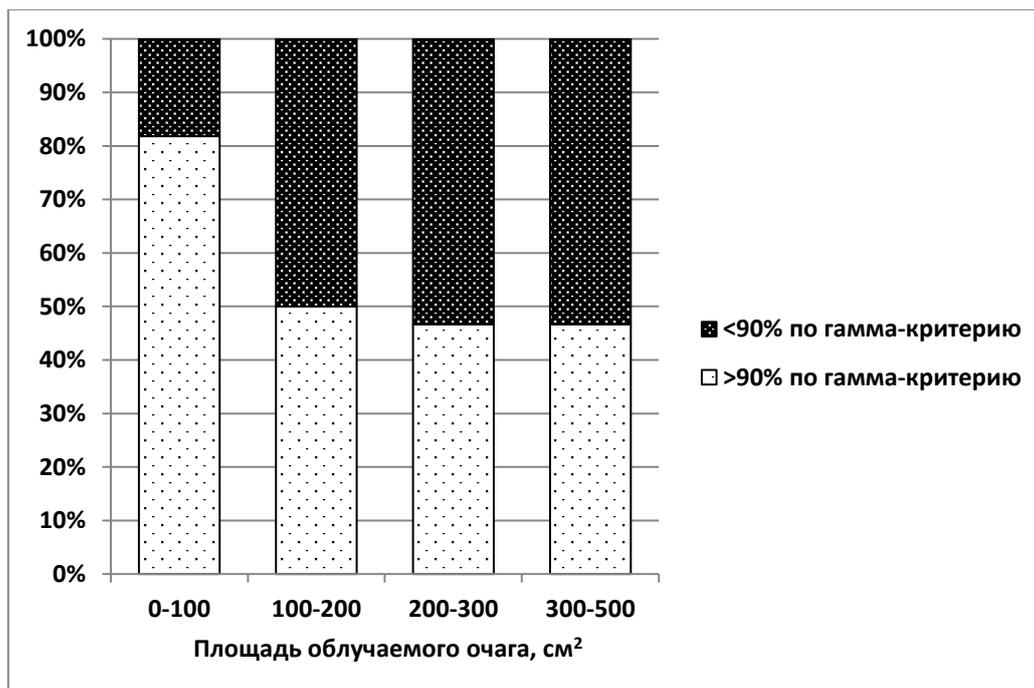


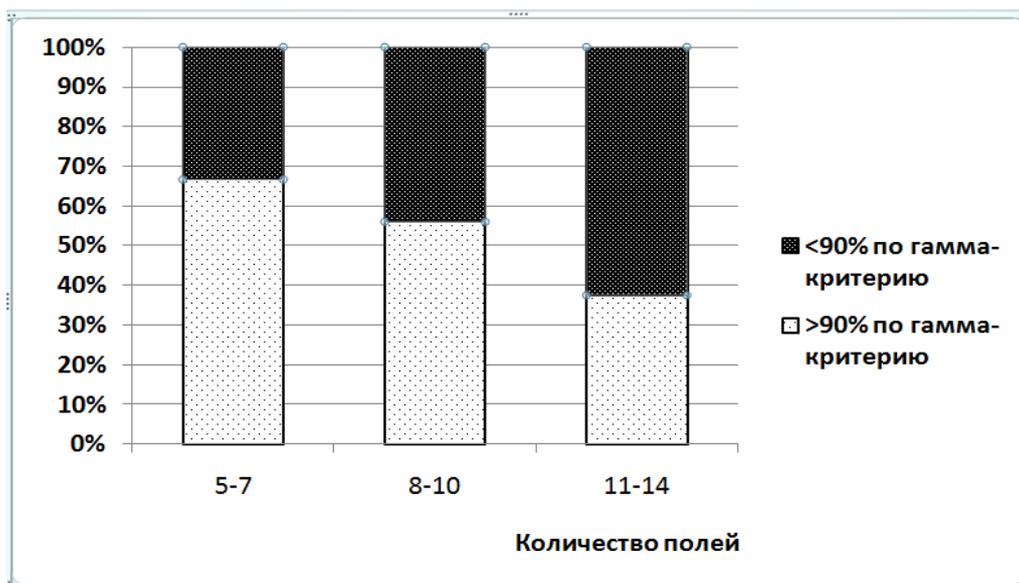
Рис. 3. Векторное пространство «доза-расстояние» показывает измеренную дозу  $D_m$  в точке  $r_m$  и рассчитанную дозу  $D_c$  в точке  $r_c$ .



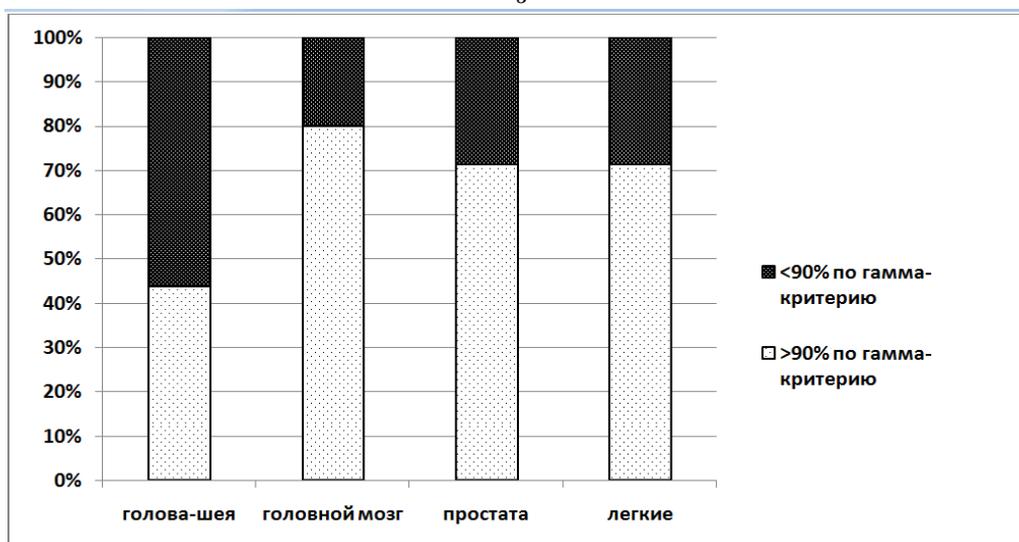
a



б



6



2

Рис. 4. Методика IMRT. а – распределение планов пациентов в зависимости от процента соответствия гамма-критерию, б – результаты гамма-анализа в зависимости от размера облучаемой области, в – зависимость от количества полей облучения, г – зависимость от локализации.

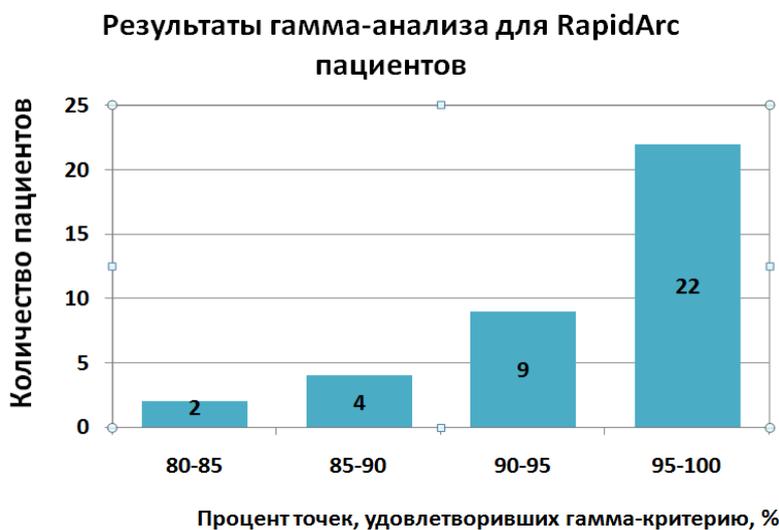


Рис. 5. Результаты гамма-анализа для пациентов, леченных по методике RapidArc

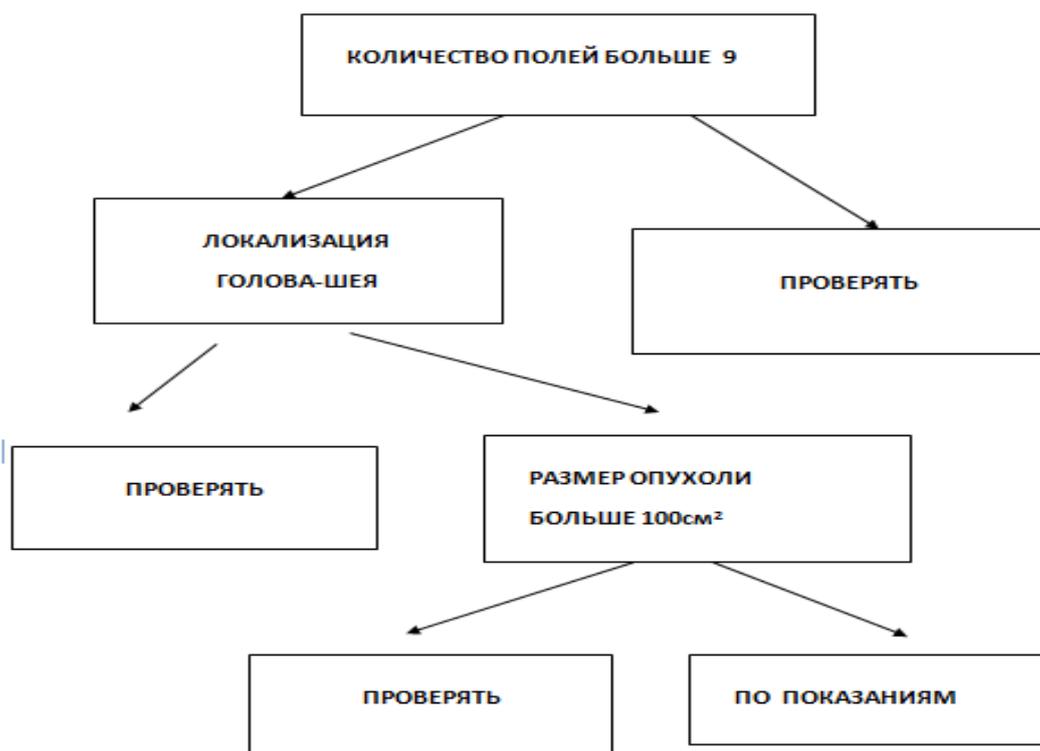


Рис. 6. Алгоритм отбора планов пациентов для предтерапевтических проверок.

Таблица 1

**Основные характеристики двумерного массива детекторов 2D-ARRAY Seven29**

Кол-во ионизационных камер	729
Матрица детекторов (количество детекторов)	27×27
Размер матрицы	27 см × 27 см
Размер камеры	5 мм × 5 мм × 5 мм
Объем камеры	0,125 см <sup>3</sup>
Расстояние между центрами	10 мм
Максимальный размер поля	27 см × 27 см
Диапазон измерений: Мощность дозы Доза	500 мГр/мин ... 8 Гр/мин 200 мГр ... 1000 Гр
Получаемое разрешение с использованием программы MatrixScan: Мощность дозы Доза	1мГр/мин 1мГр
Линейность	≤ ±0,5%
Воспроизводимость	≤ ±0,5%
Зависимость от направления	< 1 % при наклоне до 20°

**Основные характеристики фантома Octavius Linac и Octavius CT**

Вид:	Восьмиугольный цельный фантом с двумя связанными основными частями (фантом для линейного ускорителя с воздушной полостью и фантом для СТ без полости)
Размеры:	диаметр 32 см, длина 32 см
Вес:	24 кг (Octavius Linac), 26 кг (Octavius CT)
Материал:	Полистирол (водоэквивалентный с точностью ~ 2%)
Плотность:	1,04 г/см <sup>3</sup>

**Время подготовки и проведения предтерапевтических проверок**

Этапы подготовки	Время, мин
подготовка плана в СП, перерасчет, снятие дозовой карты	15
прогрев оборудования	60
установка оборудования	15
нахождение калибровочного коэффициента матрицы	5
облучение матрицы – в зависимости от плана	10-15
демонтаж оборудования	15
анализ, подготовка отчета	10-15
итого, включая 45 мин непосредственной работы физика на ускорителе, при отсутствии проблем с оборудованием	70-80

**Список литературы**

1. Бердник А.В., Прусова М.П. Исследование характеристик матричных детекторов на основе полупроводниковых и ионизационных камер для лучевой терапии. // Мед. физика (рус), 2012, **55**(3), С. 47–53

2. Van Dyk J., Barnett R.B., Cygler J.E., Shragge P.C. Commissioning and quality assurance of treatment planning computers. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1998, **26**, P. 261–273.

3. Ezzel G.A., Burmeister J.W., Dogan N. et al. IMRT commissioning: multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119. // Med. Phys.(USA), 2009, **36**, №11, P. 5359 – 5373.

4. Alber M, Broggi S., Eichwurz I. et al. Guidelines for the verification of IMRT. // ESTRO booklet №9, 2008.

**Мамчи́ч В. І**

*doctor of medical sciences, professor of the department surgery and proctology,*

*Kiev National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupik*

**Максимчук Д. В**

*researcher, department of surgery and Proctology,*

*Kiev National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupik*

**Максимчук В.Д.**

*researcher, department of surgery and Proctology,*

*Kiev National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupik*

**MOBILIZATION OF THE DUODENUM IN DIFFERENT METHODS OF ITS STUMP CLOSURE AND ITS CLASSIFICATION****Мамчи́ч Владимир Иванович**

*доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии и проктологии,*

*Киевская Национальная Медицинская Академия последипломного образования имени П. Л. Шупика*

**Максимчук Дмитрий Владимирович**

*научный сотрудник кафедры хирургии и проктологии,*

*Киевская Национальная Медицинская Академия последипломного образования имени П. Л. Шупика*

**Максимчук Владимир Дмитриевич**

*научный сотрудник кафедры хирургии и проктологии,*

*Киевская Национальная Медицинская Академия последипломного образования имени П. Л. Шупика*

## МОБИЛИЗАЦИЯ ДВЕНАДЦАТИ ПЕРСНОЙ КИШКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ЗАКРЫТИЯ ЕЕ КУЛЬТИ И ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ

**Summary.** The experience with surgical treatment of 222 patients with duodenal ulcer disease has been summarized. A method for surgical preparation of the duodenum with the optimal use of plastic properties of its wall is suggested. A classification of the methods for duodenal stump closure is presented.

**Аннотация.** Обобщен опыт хирургического лечения 222 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Предложен метод хирургической подготовки двенадцатиперстной кишки с оптимальным использованием пластических свойств ее стенки. Представлена классификация методов закрытия культи двенадцатиперстной кишки.

**Key words:** *duodenal ulcer, duodenal ulcer mobilization, methods for closing the duodenal stump, the anterior wall of the duodenum, the posterior wall of the duodenum, the surgeon's tactics, the main stages of the closure of the duodenum, the classification of methods of duodenal ulcer, classification of methods.*

**Ключевые слова:** *двенадцатиперстная кишка, язва двенадцатиперстной кишки, мобилизация двенадцатиперстной кишки, способы закрытия культи двенадцатиперстной кишки, передняя стенка двенадцатиперстной кишки, задняя стенка двенадцатиперстной кишки, тактика хирурга, основные этапы выполнения операции, классификация методов закрытия культи двенадцатиперстной кишки.*

**Постановление проблемы.** Способы закрытия культи 12 персной кишки (ДПК) и тактика хирурга при анатомических и патологических вариантах взаимоотношения передней и задней стенок ДПК у пациентов с язвенной болезнью различны. Следует уделять особое внимание обоснованию способа закрытия культи ДПК, чтобы максимально использовать пластические возможности ее передней, задней, медиальной и латеральной стенок в начале выполнения основного этапа операции.

**Анализ последних исследований.** При закрытии культи ДПК выделяем два основных этапа: 1 -мобилизационный и собственно закрытие культи. Мобилизационный этап предусматривает три способа мобилизации – закрытый, открытый и комбинированный. К закрытым способам относят – способы мобилизации двенадцатиперстной кишки по Кохеру, Манну, они не предусматривают дуоденотомию, к открытым способам относят - способ мобилизации двенадцатиперстной кишки по Максимчуку Д.В., Максимчуку В.Д., этот способ предусматривает дуоденотомию, и комбинированный способ который предусматривает применение закрытых и открытого способов мобилизации двенадцатиперстной кишки одновременно, при условии того, что один из выше приведенных способов не дает желаемого результата.

Второй этап – собственно формирование культи ДПК с использованием описанных ранее способов с учетом пластических возможностей одной стенки ДПК или (при операции для исключения язвы) стенок желудка. Многие классические способы не нашли широкого

применения из-за отсутствия четкой ориентации в возможностях необходимого хирургического моделирования стенок ДПК в соответствии с избираемым способом зашивания культи.

**Цель статьи.** Целью работы явилось обоснование способов хирургической мобилизации ДПК для оптимального использования пластических свойств ее стенки при выполнении существующих способов закрытия культи ДПК у пациентов с язвенной болезнью с приведением графических расчетов, иллюстрирующих пластические возможности и основные требования при перемещении стенок ДПК по заданным траекториям, а также выделение основных групп изменений пилородуоденальной зоны при язвенной болезни и соответствующих им способов зашивания культи ДПК.

**Изложение основного материала.** При отделении ДПК от антрального отдела желудка (рис. 1) линия (1), проведенная через плоскость передней и задней стенок, показывает их анатомическую однородность и целостность. Однако пластические возможности стенок неодинаковы. Подвижность задней стенки (2) вследствие плотной фиксации к верхней части поджелудочной железы ограничена. Передняя стенка (3) более подвижна, доступна большему числу безопасных манипуляций. При мобилизации ДПК она становится еще более подвижной, при необходимости ее можно смещать по прямой линии на 3 см и более (4,5,6). Этим компенсируется недостающая длина задней стенки, что позволяет более надежно закрыть культи ДПК. Иногда переднюю стенку ДПК необходимо смещать по косой линии. (рис. 2)

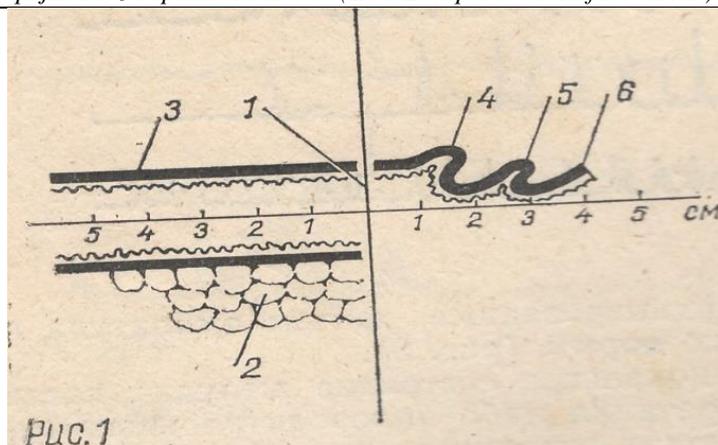


Рис. 1

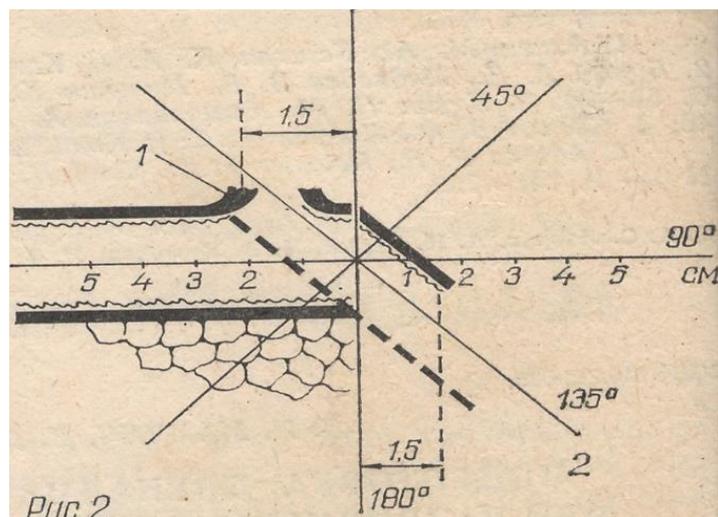


Рис. 2

Если дефект передней стенки ДПК (1) составляет 1,5 см, смещение ее по косо́й на  $135^\circ$  составляет 3 см и более. В таком случае во избежание чрезмерного натяжения швов необходима мобилизация ДПК.

При локализации язвы на задней стенке ДПК смещение передней стенки осуществляем по кругу во фронтальной плоскости. (рис. 3)

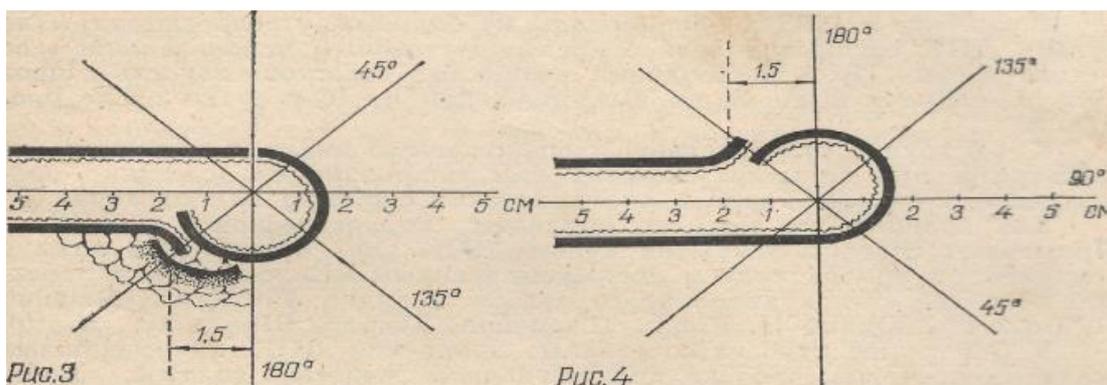


Рис. 3

Рис. 4

Находим условный центр ДПК. Следует учитывать особенности кровоснабжения ДПК в целом во избежание некроза ее передней стенки.

После зашивания культи ДПК по методикам с преимущественным использованием передней стенки у 128 больных осложнений не наблюдали.

При локализации язвы на задней стенке ДПК иногда имеется избыток передней стенки, либо хирург заведомо сохраняет ее, что значительно упрощает методику закрытия культи. Заднюю

стенку ДПК смещают по косо́й и по кругу во фронтальной плоскости снизу вверх. (рис. 4) В связи с плотной фиксацией к верхней части поджелудочной железы смещение задней стенки ДПК по прямой резко ограничено и нецелесообразно.

Выделяем пять основных групп изменений в пилородуоденальной зоне при язвенной болезни ДПК и соответствующих способов зашивания культи. В 1-й группе изменения передней и задней

стенки ДПК отсутствуют. Если язва расположена в любом отделе привратника, культю закрывают с погружением ее стенок в кисетный шов или с помощью вворачивающих швов. Если же язва находится низко на любой стенке ДПК, культю можно закрыть аналогичным способом при отсутствии у больного кровотечения, без сохранения привратника. Применяют способы: Billroth, Miculicz, Krogins, Moszkowisz, Hofmann, Pauchet, Majo, Matolay, Скворцова, Матешука и Василевского, Doyen, Cames, Barreto, Мушкатина [1]. Существуют способы с преимущественным использованием передней и медиальной стенок и способы, при которых в основном используют

переднюю и латеральную стенки, при этом ротацию культи ДПК осуществляют в одну из сторон по отношению к язве.

При использовании передней стенки ДПК способ носит название централизации культи, поскольку передняя стенка не обращена ни в одну сторону, а тампонирует дно язвы своей поверхностью в блоке с медиальной и латеральной стенками. Однако, упростив эти понятия, мы объединяем переднюю латеральную и медиальную стенки условно в одну – переднюю, и представляем во 2-й группе изменений пилородуоденальной зоны как преимущественное использование передней стенки. (рис. 5, рис 6).

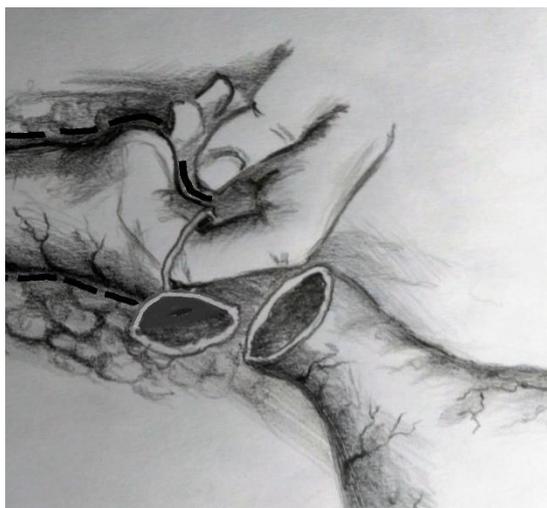


рис. 5



рис. 6

За нашим способом мобилизации ДПК по патенту Украины от 22.04.2019 г. № 137083. (Мобилизация ДПК по Максимчуку Д.В., Максимчуку В.Д.)

Во 2-й группе передняя стенка ДПК не поражена, отмечается поражение нижней стенки ДПК вместе с привратником или без него. Наиболее часто это низкая язва задней либо медиальной и латеральной стенок ДПК.

Во втором варианте этой группы наблюдают умеренное поражение язвенным процессом передней и задней стенок ДПК, сочетанные язвы ДПК, включающие стеноз, поражение медиальной и латеральной, либо передней и задней стенок ДПК.

В таких ситуациях необходимо активно применять классический метод мобилизации ДПК по Кохеру, или внутрикишечную пальцевую мобилизацию двенадцатиперстной кишки по Максимчуку Д.В., Максимчуку В.Д., используя в комплексе два способа мобилизации двенадцатиперстной кишки для формирования трудной культи двенадцатиперстной кишки.

Показаны способы с преимущественным использованием при формировании культи передней стенки ДПК: Haberer, Pauchet I, II, Donati, Nissen I, II, Gohbandt, Bsteh, Philipowicz, Дыхно I, II, Знаменского, Навроцкого II, III, Сапожкова II, Юдина, Розанова, Шалимова, Pauckiss и др. [ 1 ].

В 3-й группе отмечены умеренное поражение передней и отсутствие поражения задней стенки ДПК, а также язвы медиальной и латеральной стенок ДПК при непораженной задней стенке, когда пластические особенности передней и задней стенок позволяют закрыть культю ДПК.

Рекомендуются способы зашивания культи ДПК с преимущественным использованием задней стенки: Finsterer, Pauchet II, Bancroft, Юдина II, Plenk, Дихно III, Соколова II, Колесова II, Никитина, Гусарева и Синкевича, Навроцкого IV, Волкова и др.[ 3 ].

В клинике оперированы 94 больных, у которых закрытие культи ДПК осуществлялось с преимущественным использованием ее задней стенки. В 1 наблюдении возникла несостоятельность швов культи, пациент выписан по выздоровлению на 32 -е сутки после операции.

К 4-й группе относят язву, расположенную низко, с наличием инфильтрата, при попытке удаления или зашивания ее возможно повреждении структур или органов.

Применяют способы закрытия культи ДПК для исключения язвы с сохранением привратника и преимущественным использованием передней и задней стенок антрального отдела желудка: Finsterer, Pauchet II, Bancroft, Юдина II, Plenk, Топровера, Шалимова и др. [ 2 ].

К 5 –й группе относят сочетание изменения ДПК, внепеченочных желчных протоков, протока поджелудочной железы, толстой кишки и др. Рекомендуют способы зашивания культи ДПК, применяемые для ликвидации внутреннего свища.

**Выводы и предложения.** Таким образом, нами предложен новый способ мобилизации двенадцатиперстной кишки и намечен один из путей подхода к созданию классификации способов закрытия культи ДПК при различных изменениях в пилородуоденальной зоне с учетом пластических

возможностей передней, задней, медиальной и латеральной стенок ДПК.

#### Список литературы:

1. Литтман И. // Брюшная хирургия. — Будапешт, 1970;
2. Матяшин И.М. Глузман А.М. Справочник хирургических операций. — Киев, «Здоров'я », 1979;
3. Навроцкий И.Н. Ушивания культи двенадцатиперстной кишки. — М., 1972;

*PhD in Medicine*  
**Sariyeva Ellada Goshgar**  
*Baku, Azerbaijan Medical University,*  
*II Department of Obstetrics and Gynaecology*

### STUDY OF LIPID SPECTRUM INDICATORS IN BLOOD OF PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC B, C VIRUS HEPATITIS

**Abstract.** One of the main functions of the liver is the synthesis and regulation of lipid metabolism. Metabolic activity in the liver during pregnancy, especially after the II trimester, causes changes in lipid levels in the body. HBV and HCV damage to the liver negatively affect lipid metabolism. There are no scientific reports on the effects of chronic HBV and HCV infections on lipid parameters during pregnancy.

**Objective of the research:** to study the level of total cholesterol in blood, triglycerides, A1- apolipoprotein, the main protein in high-density lipoprotein, low-density lipoproteins in pregnant women with chronic HBV and HCV.

**Object of the research:** The research work was carried out at the II Department of Obstetrics and Gynaecology at the Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan. The research was based on prospective material for 2016-2018. The object of the study was 150 pregnant women aged 18-45 years. I group - trial group (practically healthy pregnant women; n = 50); II group - pregnant women with chronic HBV infection (n = 55); III group - pregnant women with chronic HCV infection (n = 45). The principles of randomization were not violated in the course of the study. The groups were identical in terms of gestation and parity.

**Research methods:** Diagnostics of viral hepatitis (B, C) were performed by express card, I immune-enzyme analysis (Automated Biochemical ECLIA Analyzer - Cobas 4000 e411), HBV, HCV Quantitative and Qualitative analysis with PZR Reaction (Real Time PZR Detection Systems). Determination of total cholesterol and triglyceride levels in blood plasma was defined by enzyme-colorimetric and low-density lipoproteins by homogenous enzymatic colorimetric method. The blood content of Apolipoprotein A1, the main protein component of high-density lipoproteins, was analyzed by immunoturbidimetric analysis. The liver enzymes (ALT, AST), CRP determination in the blood were performed in the biochemical automated analyzer - the Roche-Hitachi Cobas 4000 c311 device Cobas (c 501/502).

**Mathematical and statistical methods:** Variation (U-Mann-Whitney), dispersion (F-Fisher), discriminant ( $\chi^2$ -Pearson Chi Square) and correlation analysis ( $\rho$ -Spearman) were used in the study. Statistical analyzes were performed in the MS EXCEL-2013 spreadsheet and in the SPSS-20 statistical package software. "O" hypothesis was rejected when statistical analyzes were  $p \leq 0.050$ .

**Results:** The results of the study showed that the level of total cholesterol in the blood in infected pregnant women increased by 1.5 times compared with practically healthy pregnancies ( $F = 52,039$ ;  $p_F < 0.001$ ;  $p_U < 0.001$ ). A positive correlation between total cholesterol and CRZ was found in the blood of pregnant women with B, C virus hepatitis ( $\rho = 0.341$ ,  $p = 0.001$ ). Statistical quality analysis of triglyceride indices revealed an increase in lipid levels in the main group compared to the control group ( $\chi^2 = 6,518$ ;  $p = 0,0384$ ). The level of Apolipoprotein A1 in the blood of infected pregnant women decreased 2.1 times compared with control group ( $p_F = 149,916$ ;  $p_F < 0.001$ ;  $p_U < 0.001$ ). Statistical analysis of the study showed a negative correlation between ApoA1 and major hepatic transferases (ALT, AST) in pregnant women with HBV, HCV infections (with ALT  $\rho = -0,238$ ,  $p = 0,018$ ; with AST  $\rho = -0,230$ ,  $p = 0,023$ ). In pregnant women with viral hepatitis, levels of low-density lipoproteins in the blood increased 1.4 times compared to the control group ( $p < 0.001$ ;  $F = 22,759$ ;  $p_F < 0.001$ ;  $p_U < 0.001$ ).

**Conclusion:** The presented scientific work may not only confirm the effects of HCV infections on the lipid spectrum during pregnancy but may also help to understand the pathogenesis of the parental hepatitis during gestation.

*Keywords: HBV, HCV infections, pregnancy, lipid spectrum*

**Relevance:** Triglycerides play a key role in maintaining fat tissues within the human body. Physiologists have likened cholesterol for its function, composition and consistency to bile. The word

"cholesterol" from Greek is also translated as "solid bile". For the first time, a French scientist has proven that cholesterol is a fat-containing alcohol, so it is called "cholesterol" in foreign literature.

(1) Cholesterol fulfils following functions in the body: Regulation of metabolism, maintenance of cell structure, protection of cell membranes from toxins, maintenance of synthesis of corticosteroids and other hormones, maintenance of bile synthesis; conversion of 7-dehydrocholesterol to vitamin D (under ultraviolet rays); other (2) Cholesterol reduction may be related to hunger, cachexia, sepsis, extensive burns, tuberculosis, liver cirrhosis, some types of anaemia, taking some drugs (estrogens, interferon, etc.) and other causes. In general, since lipoproteins cannot perform lipid metabolism independently, they implement transport function. The following fractions of cholesterol in blood are: High-Density Lipoproteins (HDL); Low-Density Lipoproteins (LDL); Very Low-Density Lipoproteins (VLDL); Triglycerides (TG). In popular terms, HDL is called "good cholesterol" and LDL "bad cholesterol". "Good" lipoproteins are mostly synthesized in the liver. 200-300 mg of cholesterol enters the body with daily food. Blood cholesterol levels vary depending on the patient's age, sex, weight, nutritional ration, congenital or acquired diseases (liver, gall bladder and other digestive diseases, metabolic syndrome, etc.), as well during pregnancy. According to scientific sources, the limits of these changes are based on certain figures. Data on cholesterol and triglyceride levels during pregnancy are not exact. For example, Geraghty A. and fellows (2017) believe that serum cholesterol levels in non-pregnant mature women should be less than 5 mmol/l and triglyceride levels less than 2 mmol/l. (3) During pregnancy, there is an increase in blood cholesterol levels due to metabolic changes and hormonal regeneration processes. For example, the thyroid stimulating hormone maintains cholesterol levels in the blood. This is one of the hormonal causes of cholesterol increase during pregnancy. On the other hand, an increase in progesterone during pregnancy is manifested by an increase in the weight and fat tissues of a pregnant woman. Increase in estrogens levels results in increased lipoproteids rich in triglycerides and accelerating the lipogenesis.

During physiological pregnancy, human placental lactogen (HPL) promotes insulin resistance, reduces low-density lipoproteins, and promotes delivery of free fatty acids to the liver.

(4) The higher prevalence of cholestasis in pregnant women and those who are not pregnant makes the problem clear. Scientific sources report increased cholestasis in liver diseases, especially in hepatitis B and C. (5), (6).

Although there are few scientific studies on the incidence of B, C virus hepatitis in women, specificities of course of pregnancy, birth in women with chronic HBV and HCV infections, there is no dissertation on lipid spectrum in pregnant women. (7, 8,9,10) There are no studies on lipid metabolism in pregnant women with

chronic B, C virus hepatitis in the domestic literature as well as in foreign literature.

**Objective of the research:** to study the main indicators of lipid metabolism in blood in pregnant women with chronic B, C virus hepatitis, and to determine the correlation dependency of these indices with the liver enzymes, CRZ. For this purpose, levels of apolipoprotein A1 (Apo A1), the main fraction of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoproteins (HDL) in plasma of pregnant women, low-density lipoproteins (LDL), ALT, AST, viral load in blood, CRZ have been studied.

**Object and methods of research:** The research work was carried out at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan. The research work was carried out on the basis of collected material for 2016-2017. The main focus of the study was 100 pregnant women with chronic B, C virus hepatitis in the 18-45 year age group, and 50 practically healthy pregnant women in the trial group. Pregnant women with severe genital and extragenital infections, diabetes, high glucose tolerance test, and severe preeclampsia were not included in the group.

Pregnant women in the study group were identical to their pregnancy duration and parity. Diagnostics of viral hepatitis (B, C) were performed by express card, immune-enzyme analysis, (Automated Biochemical ECLIA Analyzer - Cobas 4000 e411), HBV, HCV Quantitative and Qualitative PZR Reaction (Real Time PZR Detection Systems).

PZR- 1IU = 4.5 copies for hepatitis B virus; PZR- 1IU = 2.5 copies for Hepatitis C virus (National Institute of Biological Standards and Hepatitis B Control for NIBSC WHO International Standard: 97/746) Determination of TC, TG in blood plasma was carried out by enzymatic-colorimetric, LDL homogenous colorimetric method. Amount of ApoA1, a key protein component of HDL in the blood was performed by immunoturbidimetric analysis.

Norms of blood lipids content were calculated according to NCEP standards (2001). (11) Liver enzymes, CRZ determination in the blood were performed on a biochemical automated analyzer - Roche-Hitachi Cobas 4000 c311 device cobas (c 501/502). For biochemical analysis, patients' blood samples were taken from elbow veins as 3-5 ml after hunger in morning hours (800-1,100), centrifuged 3,000 times in 15 minutes, and serum separated and placed in special test bottles and set for a biochemical analyzer.

**Statistical analysis:** To analyze the obtained quantitative and qualitative digital data, methods of variational, disperse, discriminant and correlation analyzes were applied.

In the variational analysis, the mean values of the obtained samples (M), their standard deviations ( $\pm \square$ ), standard errors ( $\pm m$ ), 95% confidence intervals (95% CI), minimum (min) and maximum (max) values of the series were calculated. For comparison and statistical evaluation of the difference between the quantitative indicators, analysis of disperse was used - the ANOVA

test, using the F-Fisher criterion. For the final decision on accepting or rejecting the “null hypothesis”, the non-parametric ranked Wilcoxon U-test (U-Mann-Whitney) was additionally applied.

For the analysis of qualitative characteristics in the studied groups, cross-tables of 2x2 and 2xn were preliminarily compiled. In each cell, the sample fractions (p) and their errors (mp) were calculated for an alternative grouping option. To determine the degree of conjugation between qualitative characteristics, the  $\chi^2$ -Pearson (Pearson Chi-Square) criterion was used. At the boundary values ( $p \approx 0.050$ ), the statistical significance was additionally assessed by the criteria of Continuity Correction, Likelihood Ratio, Fisher's Exact Test and Linear-by-Linear Association. For the final decision on accepting or rejecting the “null hypothesis”, the results of most criteria were used.

To assess the tightness of the relationship of both qualitative and quantitative signs observed in the groups, a correlation analysis was performed. As an analysis, the nonparametric rank correlation coefficient of  $\rho$ -Spearman ( $\rho$ -Spearman) was used. The statistical significance of the correlation coefficient was evaluated by a 2-sided criterion.

The critical level of significance for the adoption of the “null hypothesis” in all statistical analyzes was adopted  $p \leq 0,050$ . The calculations were performed on the MS EXCEL-2013 spreadsheet (IBM USA) and the SPSS-20 statistical package.

**Results of the study:** The object of the study was 150 pregnant women. The patients studied were divided into 3 groups: I group - trial group (n = 50). The test group was made by practically healthy pregnant women. II group - HBV-positive pregnancies (n = 55), III group - HCV-positive pregnancies (n = 45). Only pregnant women with monocyosis were included in the study. There were no women smoking and drinking among pregnant women in the research group.

**Demographic data and clinical characteristics of the patients** indicated that all of the pregnant women were Azerbaijani. The average age of the test group was  $26.7 \pm 0.6$ ; in the main group was  $28.8 \pm 0.5$  years. BKI in practical healthy pregnancies was  $24.5 \pm 0.5 \text{ kg / m}^2$ ; in the main group,  $25.7 \pm 0.3 \text{ kg / m}^2$  (it should be noted that BKI in pregnant women was calculated based on weight gain in the second trimester of pregnancy, taking into account pre-pregnancy indicators). Clinical-laboratory characteristics of the studied groups on other indicators are given in Table 1,2,3,4.

Table 1

Crosstab					
			Groups		Total
			Control	HBV and HCV	
Rh	Rh -	Count	8	9	17
		% within group	16,0%	9,0%	11,3%
	Rh +	Count	42	91	133
		% within group	84,0%	91,0%	88,7%
Total		Count	50	100	150
		% within group	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests					
	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,625 <sup>a</sup>	1	,202		
Continuity Correction <sup>b</sup>	1,003	1	,316		
Likelihood Ratio	1,554	1	,213		
Fisher's Exact Test				,274	,158
Linear-by-Linear Association	1,615	1	,204		
N of Valid Cases	150				
a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,67.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Table 2

Crosstab					
			Groups		Total
			Control	HBV and HCV	
Blood groups	O(I)	Count	13	37	50
		% within group	26,0%	37,0%	33,3%
	A(II)	Count	18	33	51
		% within group	36,0%	33,0%	34,0%
	B(III)	Count	10	20	30
		% within group	20,0%	20,0%	20,0%
	AB(IV)	Count	9	10	19
		% within group	18,0%	10,0%	12,7%
Total		Count	50	100	150
		% within group	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests			
	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2,982 <sup>a</sup>	3	,394
Likelihood Ratio	2,947	3	,400
Linear-by-Linear Association	2,354	1	,125
N of Valid Cases	150		

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,33.

Table 3

Crosstab					
			Group		Total
			Control	HBV and HCV	
Count of pregnancies	First pregnancy	Count	32	42	74
		% within group	64,0%	42,0%	49,3%
	Multiple pregnancy	Count	18	58	76
		% within group	36,0%	58,0%	50,7%
Total		Count	50	100	150
		% within group	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests					
	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6,454 <sup>a</sup>	1	,011		
Continuity Correction <sup>b</sup>	5,604	1	,018		
Likelihood Ratio	6,517	1	,011		
Fisher's Exact Test				,015	,009
Linear-by-Linear Association	6,411	1	,011		
N of Valid Cases	150				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 24,67.

b. Computed only for a 2x2 table

Table 4

Crosstab					
			Group		Total
			Control	HBV and HCV	
Paritet	Nulliparous women	Count	39	58	97
		% within group	78,0%	58,0%	64,7%
	Multiparous women	Count	11	42	53
		% within group	22,0%	42,0%	35,3%
Total		Count	50	100	150
		% within group	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests					
	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5,835 <sup>a</sup>	1	,016		
Continuity Correction <sup>b</sup>	4,993	1	,025		
Likelihood Ratio	6,097	1	,014		
Fisher's Exact Test				,019	,012
Linear-by-Linear Association	5,797	1	,016		
N of Valid Cases	150				
a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 17,67.					
b. Computed only for a 2x2 table					

The mean values of ALT, AST enzymes in infected pregnant women were  $27\% \pm 2.5$  U / l (range 6-187) ( $pF = 0.026$ ) respectively;  $32.0 \pm 2.6$  U / l (range 3-194) ( $pF = 0.016$ ) (in test group -  $19.5 \pm 0.7$  U / l (range 11-28);  $22.9 \pm 0.5$  U / l (range 16-28). However, it should be noted that only  $11.0 \pm 3.1\%$  of pregnant women with parenteral hepatitis showed an increase of ALT,  $17.0 \pm 3.8\%$ - increase of AST; for 89% of patients had no ALT level changed, and for 83% - the level of AST.

Although different levels of viremia were found in the blood. According to the results of examination PZR was negative on 14 patient at virologic examination of the blood of pregnant women with HBV ( $25.5 \pm 5.9\%$ );

viral load was  $<2000$  IU / mL in 20 patients ( $36.4 \pm 6.5\%$ ), viral load was  $21,000$  ( $38.2 \pm 6.6\%$ )  $> 2000$  IU / ml in 21 pregnant women. PZR was negative in 9 HCV-infected pregnant women ( $20.0 \pm 6.0\%$ ), 14 patients ( $31.1 \pm 6.9\%$ ) had a viral load  $<4 \times 10^5$  IU / ml, 6 pregnant ( $13.3 \pm 5.1\%$ ) -  $4 \times 10^5$  IU / ml -  $8 \times 10^5$  IU / ml; high viremia ( $> 8 \times 10^5$  IU / ml) was found in 16 pregnant women ( $35.6 \pm 7.1\%$ ).

In accordance with the objective of the study, lipid spectrum indices were studied in comparison in practical healthy pregnant women and in women with chronic HBV and HCV (Table 5, 6).

Table 5

Comparison of blood lipid parameters in test and basic research groups

Parameters	Groups	Number of patients (N)	Mean values	Standard Deviation	Stand Error	95% Lower bound	95% Upper bound	Min	Max	P (Fischer)	P (Mann-Whitney)
XS, mmol/l	control	50	3,78	0,81	0,11	3,55	4,01	1,80	6,00	<0,001	<0,001
	patient	100	5,71	1,80	0,18	5,35	6,07	1,88	9,90		
TG, mmol/l	Control	50	2,98	0,62	0,09	2,80	3,15	1,90	4,50	0,280	0,017
	Patient	100	2,78	1,22	0,12	2,54	3,02	0,80	6,90		
ApoA1, g/l	Control	50	3,37	1,03	0,15	3,08	3,67	1,09	5,10	<0,001	<0,001
	Patient	100	1,62	0,70	0,07	1,48	1,76	0,01	3,65		
LDL, mmol/l	Control	50	2,43	0,41	0,06	2,31	2,55	1,78	3,35	<0,001	<0,001
	Patient	100	3,52	1,58	0,16	3,21	3,83	0,30	8,80		

Table 6

Comparison of lipid parameters in HBV and HCV groups

Parameters	Groups	Number of patients (N)	Mean values	Standard Deviation	Stand Error	95% Lower bound	95% Upper bound	Min	Max	P (Fischer)	P (Mann-Whitney)
XS, mmol/l	HBV	55	5,70	1,77	0,24	5,22	6,18	1,88	9,90	0,952	1,000
	HCV	45	5,72	1,85	0,28	5,17	6,28	2,78	9,00		
TG, mmol/l	HBV	55	2,58	1,08	0,15	2,29	2,88	0,80	6,90	0,079	0,157
	HCV	45	3,01	1,33	0,20	2,61	3,41	0,91	5,70		
ApoA1, g/l	HBV	55	1,61	0,75	0,10	1,40	1,81	0,01	3,65	0,839	0,964
	HCV	45	1,64	0,65	0,10	1,44	1,83	0,01	3,50		
LDL, mmol/l	HBV	55	3,32	1,21	0,16	2,99	3,64	0,30	6,50	0,157	0,601
	HCV	45	3,77	1,94	0,29	3,19	4,35	1,20	8,80		

In practical healthy pregnant, while the mean value of TX in blood was  $M = 3.78 \pm 0.11$  mmol / l, in patients infected with hepatitis B, C this value was  $M = 5.71 \pm 0.18$  mmol / l. In infected pregnant women, the TX in blood increased by 1.5 times compared with the

healthy pregnant women ( $F = 52,039$ ;  $pF < 0.001$ );. There was no statistical difference in this indicator for HBV and HCV groups ( $pF = 0.952$ ;  $pU = 1,000$ ) (Figure 1).

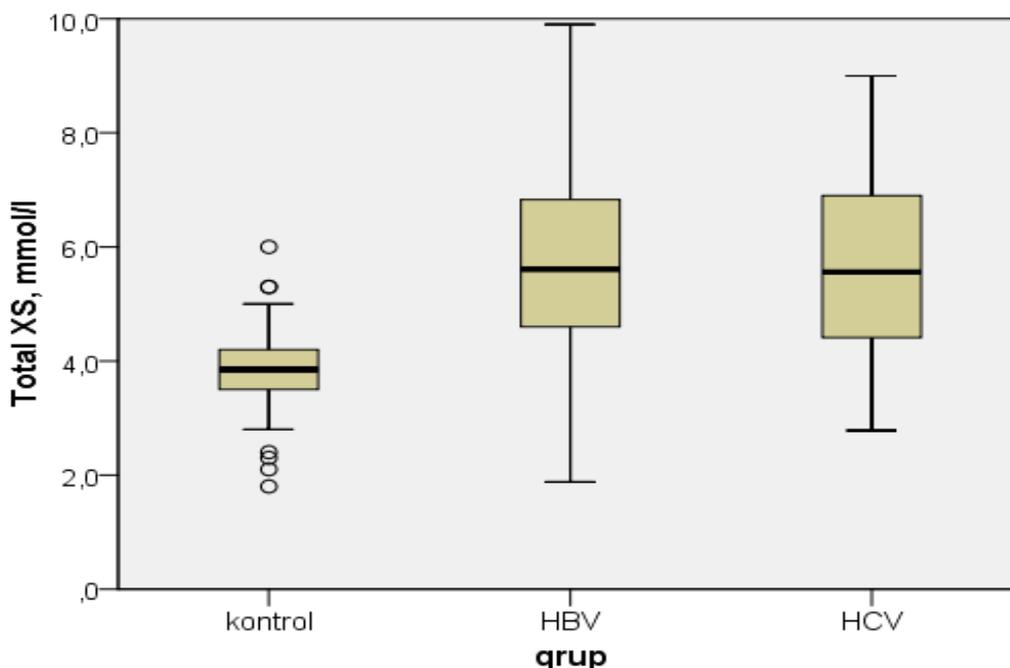


Figure 1. Total cholesterol levels in the control groups

In our study, we found a positive correlation between TX and CRZ in blood ( $\rho = 0.341$ ,  $p = 0.001$ ) (Figure 2)

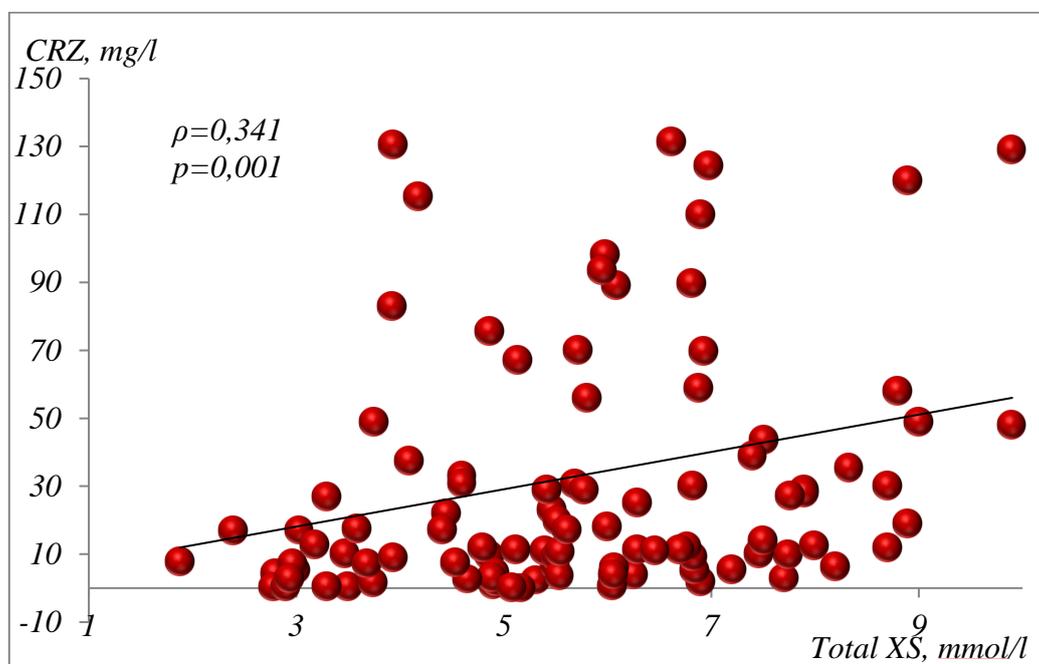


Figure 2. Correlation between total XS and CRZ in infected pregnant

In pregnant women with chronic B, C hepatitis virus, the mean value of blood TG was lower than that of practically healthy pregnant women. ( $2.78 \pm 0.12$  g / l, respectively ( $2.98 \pm 0.09$  g / l);  $pF = 0.280$ ). As can be seen, although there was no statistically exact

difference in the mean values in the examined groups, but it was possible to detect this difference in individual variables in qualitative analyzes. Thus, if only 1 person ( $2.0 \pm 2.0\%$ ) TG norm exceeded the norm in the practically healthy group, this increase was found in the

15 pregnant women ( $15.0 \pm 3.6\%$ ) in the infected groups. Comparison of HBV and HCV groups on TG value showed that in the HCV group the amount of

blood TG was 1.17 times higher than that of the HBV group (Figure 3).

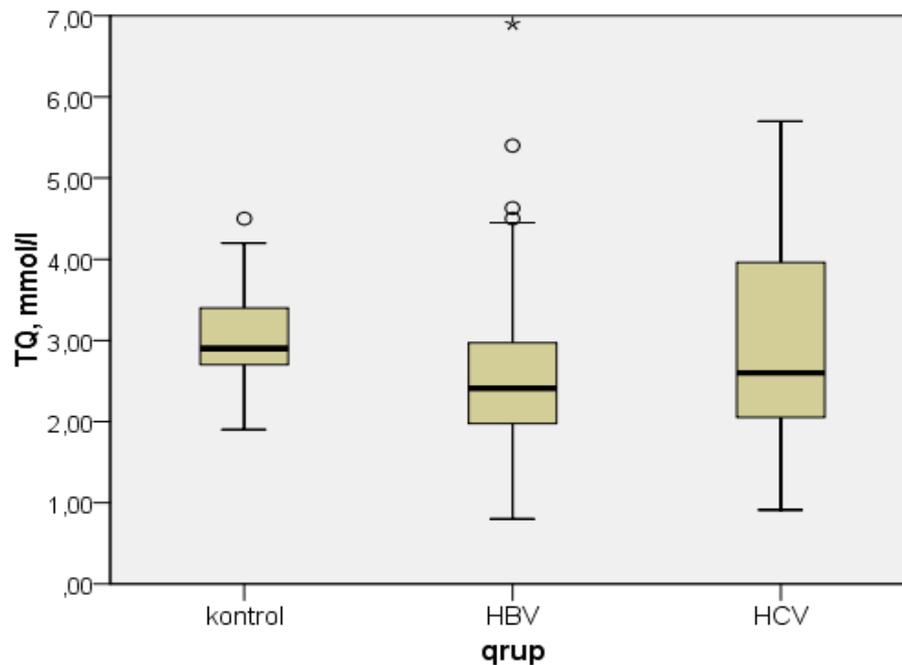


Figure 3. Triglyceride levels in the control groups

It is mentioned in the scientific sources, that (Bartels A. and co-workers, 2012) during pregnancy the level of HDL was 0,9- 3,7 mmol/l, the amount of LDL can change in intervals 1,3- 6,1 mmol/l. During our research it was determined, that the major blood plasma representative LDL is ApoA1. According to the analysis the main value of ApoA1 in the second

trimester of pregnancy in practically health pregnancies was  $M= 3,37 \pm 0,15$  g/l.

The results of the study showed that level of apolipoprotein A1 in blood were reduced by 2.1 times in pregnant women infected with hepatitis B and C compared with control group ( $p_F = 149,916$ ;  $p_U < 0.001$ ;  $p_U < 0.001$ ) (Figure 4).

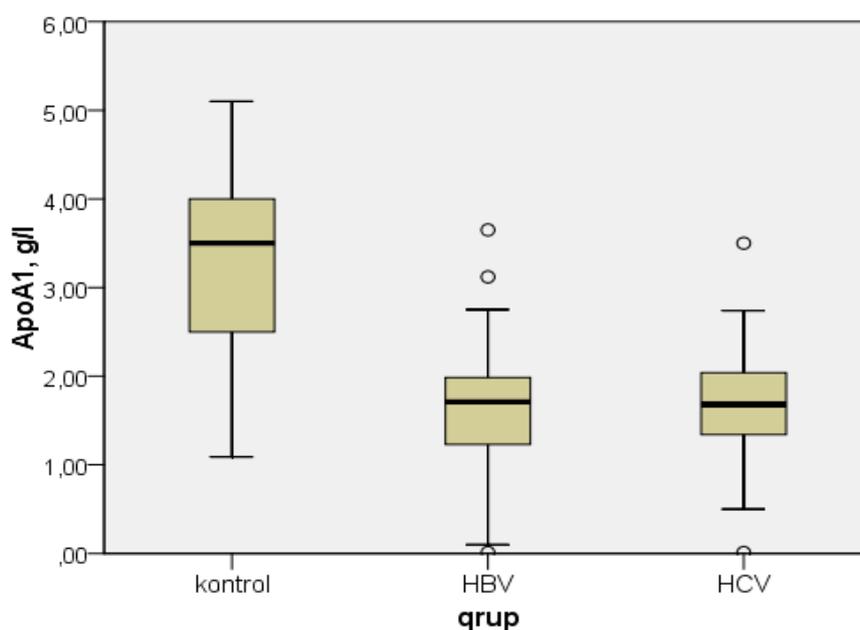


Figure 4. Level of ApolipoproteinA1 in the control groups

The comparative analysis of HDL and LDL blood serum of pregnant women with B, C infection were studied by us. It is known that the main function of ApoA1 is to deliver cholesterol, triglycerides to the tissues by releasing them from the vascular wall, and on the other hand, levels of ApoA1 can change in inflammatory processes such as acute phase protein. Scientific sources have reported that there is information on neutralization of HDL's DNA and

RNA-containing viruses. It is assumed that HDL inhibits virus-induced cellular compounds. (13)

Statistical analysis of our study revealed a negative correlation between ApoA1 and the major liver transferases (ALT, AST) in the blood of pregnant women with HBV, HCV infection (with ALT  $\rho = -0,238$ ,  $p = 0,018$ ; with AST =  $00.230$ ,  $p = 0.023$ ). (Figure 5,6)

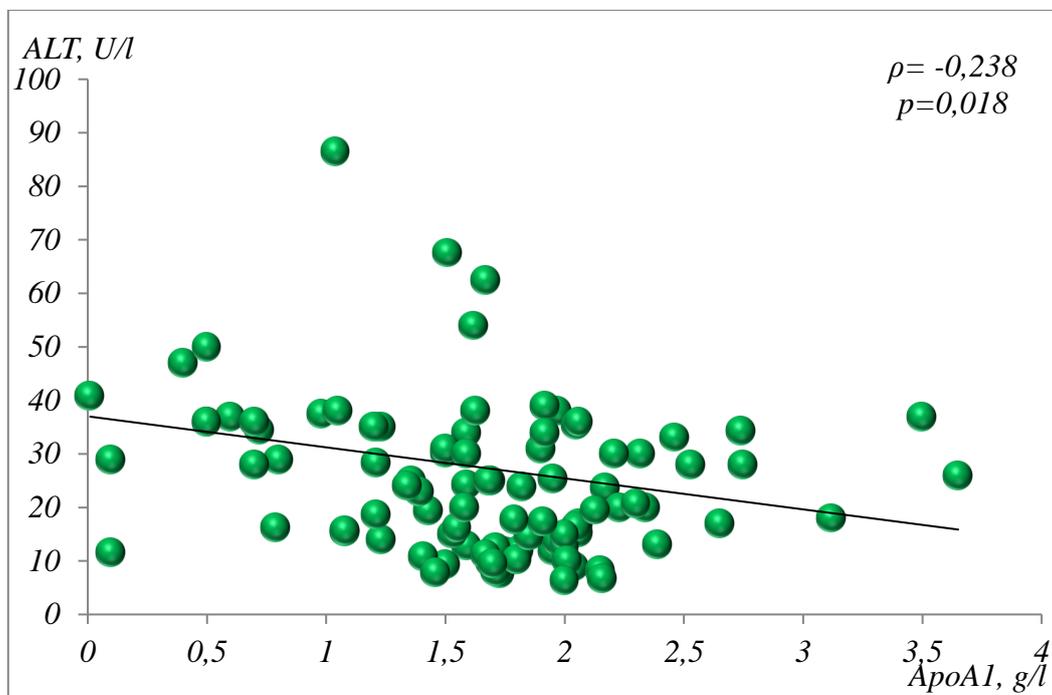


Figure.5 Correlation dependency between ALT and ApoA1 in infected pregnant women

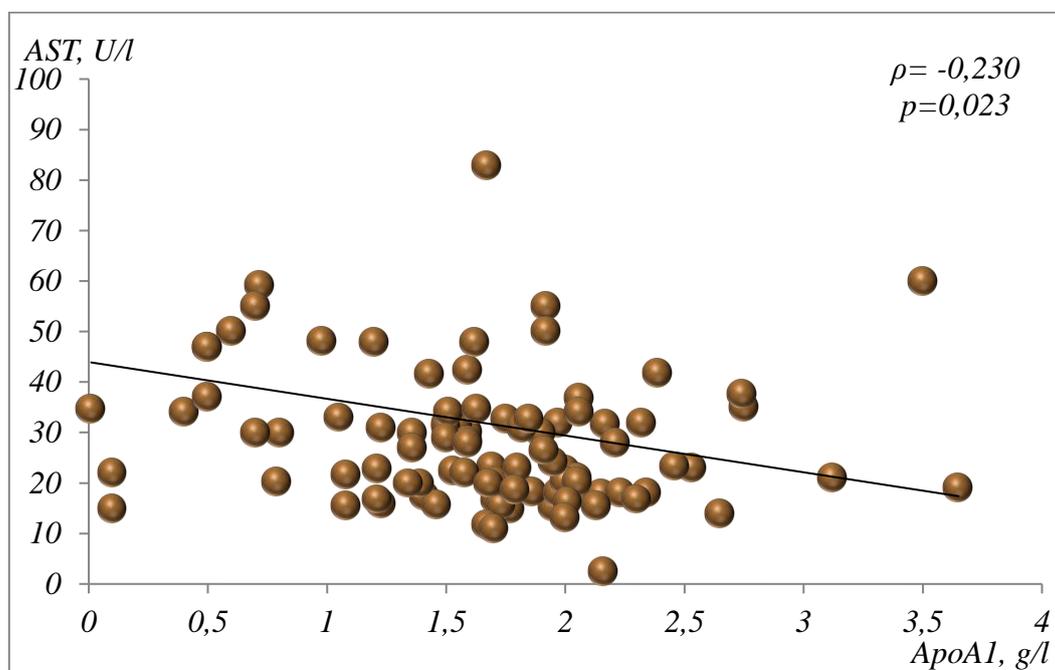


Figure 6. Correlation between AST and ApoA1 in infected pregnant women

The results of the study showed that dyslipidemia in infected pregnant manifested in the form of HDL reduction and increase of LDL. Statistical analyzes showed that LDL blood levels increased 1.4 times in

pregnant women with viral hepatitis compared with the control group ( $p < 0.001$ ;  $F = 22,759$ ;  $p_F < 0.001$ ;  $p_U < 0.001$ ) (Fig. 7).

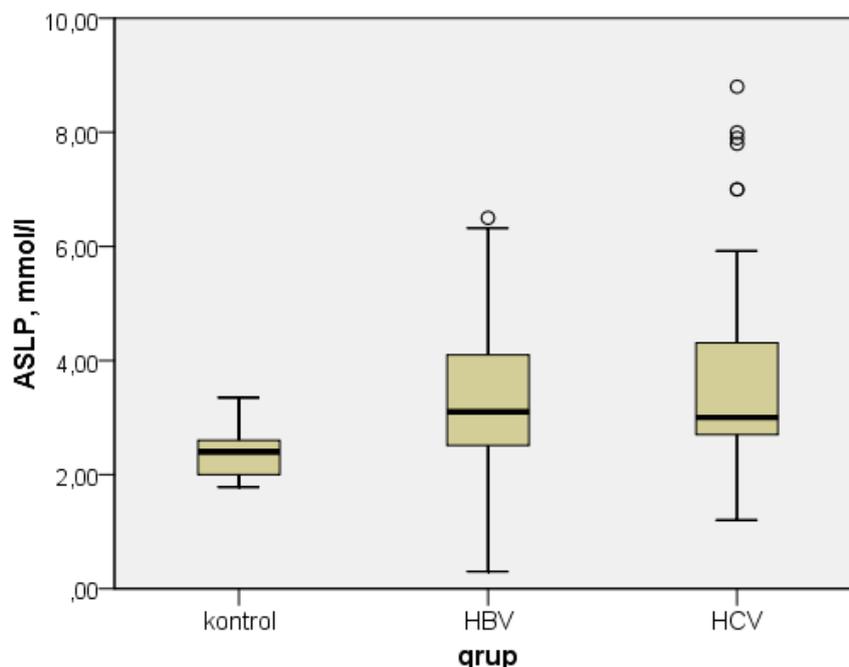


Figure 7. Level of ASHL in the control groups

**Discussion:** Increased levels of estrogens due to placental steroidogenesis during normal pregnancy cause a decrease in LDL. (14)

However, the increase in LDL levels in HBV and HCV-infected pregnant women can be attributed to the variability of lipid spectrum as a result of inflammatory cytokines activity caused by parenteral viruses. Recent experimental studies (Tao Wu et al. 2017) have suggested that the metabolic changes of lipids involved in the structure of hepatocyte membranes during HBV infection can lead to development of hepatitis and cirrhosis (15)

It is known that hepatitis and liver damage are not caused by the direct effects of HBV, HCV on hepatocytes, but by the immune response of the liver cells to viruses. Osbourne Q et al (2019) agrees that inflammatory cytokines accelerate lipogenesis during HBV infection and increase LDL by reducing the synthesis of HDL. (16). It is worth noting that experimental studies also come up with another idea: LDL can block the incorporation of HCV (in vitro) into human fibroblasts. (17). The authors hypothesize that increased LDLs may serve to cure from HCV infection.

From our findings, we conclude that HBV and HCV infections cause dyslipidemia due to metabolic changes in the liver, resulting in increased levels of TX, TG, and LDL in infected pregnancies, and decreased HDL levels. According to some scientists, LDL receptors play a major role in the transition of HCV to the liver cell. It is believed that antibodies against LDL-receptors can block HCV cell migration. Studies of these scientists show that the reduction of LDL-receptors leads to a weakening of the infectious properties of virions. (18,19,20). Studies conducted by perinatologists indicate that pathological pregnancy results were higher in pregnant women with XS, TG,

LDL over 75 percentile and lower than 25 percentile of HDL in blood during less pregnancy period. For example, studies by Wang C., and colleagues (2017) show that premature birth was less common in pregnant women with LDL <1.89 mmol / l. (21). Given the fact that the LDL mean value in infected pregnant women in our study groups is  $M = 3.52 \pm 0.16$  mmol / l, this could have a negative effect on pregnancy outcome. Although some literature indicates the less importance of lipid spectrum determination during pregnancy, Maria E. et al. (2013) note that HDL levels in blood are directly related to reproductive outcomes. (22). According to a study by Alyse S. and colleagues (2012), pregnancy-related hypertiglyceridemia is rare case, and this can be dangerous for life of genetically predisposed patients. Clinical studies show that women who have a high blood TG with empty stomach over than 4mmol / l (up to 10mmol / l) before pregnancy should start treatment and those patients should be monitored during pregnancy because of the risk of hypercoagulation and preeclampsia. (23). In our study, we have not yet investigated the effects of dyslipidemia on pregnancy outcomes in patients with hepatitis B, C, but we think that our research work can contribute to studies in this subject.

**Conclusion:** Increased blood cholesterol, triglycerides, LDL levels in pregnant women with HBV and HCV, and decrease of Apolipoprotein A1, a major component of HDL compared with practical pregnant women, proves the importance of the issue of keeping those pregnant women under supervision as risk group in terms of liver related complications. The presence of dyslipidemia and main hepatic transaminases in infected pregnant women, the presence of a positive correlation between CRZ confirms the effects of HBV and HCV infections on the lipid spectrum during

pregnancy. As the scientific literature lacks information on lipid spectrum changes in pregnant women with hepatitis B and C, we believe that our research work can help to understand the pathogenesis of HBV and HCV during pregnancy.

#### LITERATURE:

1. Akira ENDO A historical perspective on the discovery of statins. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2010 May 11; 86(5): 484–493. doi: 10.2183/pjab.86.484

2. Н.Б.Багорова «Холестерин и его влияние на организм» Международный научный журнал «Инновационная наука» №2 2017 ISSN 2410-6070 стр.209-210. ( N.B.Bagorova "Cholesterol and its influence at the body" International magazine "Innovative science" №2 2017 ISSN 2410-6070, pp. 209-210.)

3. Geraghty AA, Alberdi G, O'Sullivan EJ, O'Brien EC, Crosbie B, Twomey PJ, McAuliffe FM Maternal and fetal blood lipid concentrations during pregnancy differ by maternal body mass index: findings from the ROLO study. BMC Pregnancy Childbirth. 2017 Oct 16;17(1):360. doi: 10.1186/s12884-017-1543-x.)

4. Grimes SB, Wild R. Effect of Pregnancy on Lipid Metabolism and Lipoprotein Levels Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-.2018 Feb 20. )

5. Huseyin Begenik, Ahmet Cumhuri Dulger, Ramazan Esen, Habib Emre Coexistence of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy Accompanied by Hepatitis B Flare in a Pregnant Woman and the Subsequent Development of Postpartum Thyroiditis and HBS Antigen Loss: A Case Report Journal of Medical Cases, Volume 3, Number 4, August 2012, pages 240-242.)

6. Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Sanguankeo A, Upala S, Ungprasert P, Cheungpasitporn W Hepatitis C infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Clin. Res. Hepatol Gastroenterol. 2017 Feb;41(1):39-45. doi: 10.1016/j.clinre.2016.07.004. Epub 2016 Aug 16

7. Дадашева А.Э. «Инфекции, вызванные вирусами гепатитов В и С, у иммунокомпрометированных лиц из групп с высоким риском инфицирования» Автореф.дисс....док. мед.наук: Баку,2015. -48 стр.( 7. Dadasheva A.E. "Infections caused by the hepatitis B and C viruses in immunocompromised individuals from groups with high risk of infection" Abstract of a thesis.... doc. of medical science: Baku, 2015. p. 48)

8. Əlifəttahzadə S.Ə. “Azərbaycanda yaşayan talassemiyalı xəstələrdə hepatit B və C virusları ilə törədilən infeksiyalar” Diss. ...avtoref.tibb üzrə fəlsəfə dokt: Bakı,2015.-22 səh. (Alifatahzade S.A. “Infections caused by hepatitis B and C virus in thalassemia patients living in Azerbaijan”. Abstract of PhD of medicine: Baku, 2015.p.22)

9. Агаева Г.Ш. «Метаболические изменения у больных хроническим вирусным гепатитом С и их

влияние на противовирусную терапию Автореф.дисс. ...док.филос.по мед.наук: Баку. 2010.- 20 стр. (Agaeva G.Sh. "Metabolic changes in patients with chronic viral hepatitis C and their effect on antiviral therapy. Author. Diss. ... doc. Phyls. In medical science: Baku. 2010 pp.- 20.)

10. Сеидалиева С.М. «Особенности течения беременности и родов у женщин с хроническими вирусными гепатитами В и С» Дисс....автореф. на соискание ученой степени доктора философии по медицинским наукам, Баку. 2011, 22с.( Seyidalieva S.M. “Features of the course of pregnancy and childbirth in women with chronic viral hepatitis B and C” Diss .... Abstract. for the degree of Doctor of Philosophy in Medical Sciences, Baku. 2011, p.22)

11.Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) NIH Publication No 01-3670; May 2001

12. Bartels A, Egan N, Broadhurst DI, Khashan AS, Joyce C, Stapleton M, O'Mullane J, O'Donoghue K. Maternal serum cholesterol levels are elevated from the 1st trimester of pregnancy: a cross-sectional study. J Obstet Gynaecol. 2012 Nov;32(8):747-52. doi: 10.3109/01443615.2012.714017) .

13. Гребенников И.Н., Куликов В.А. «Липопротеины высокой плотности: не только обратный транспорт холестерина» Ж. «Биохимия» Вестник ВГМУ, 2011, том10,№2 стр.12-19 (13. Grebennikov I.N., Kulikov V.A. “High-density lipoproteins: not only the reverse transport of cholesterol” J. “Biochemistry” Bulletin of the Voronezh State Medical University, 2011, volume 10, No 2, pp. 12-19)

14. Deepak Parchwani, Digisha Patel “ Status of lipid profile in pregnancy ” National Journal of Medical Research. Vol 1 Issue 1 July – Sept 2011 : ISSN 2249 -4995 Page 10-12

15. Tao Wu, Xiaojiao Zheng, Ming Yang, Aihua Zhao, Meng Li, Tianlu Chen, Jun Panee, Wei Jia, andGuang Ji Serum lipid alterations identified in chronic hepatitis B, hepatitis B virus-associated cirrhosis and carcinoma patients Sci Rep. 2017; 7: 42710. doi: 10.1038/srep 42710

16. Osbourne Quaye, Benjamin Godfried Amuzu, Samuel Mawuli Adadey, and Emmanuel Ayitey Tagoe “Effect of Hepatitis (HBV) infection on lipid profile in Ghanaian patients” J. Virology: Research and Treatment “Volume 10: 1–5, 2019 ; DOI: 10.1177/1178122X19827606). 15. Alyse S. Goldberg Robert A. Hegele Severe Hypertriglyceridemia in Pregnancy . The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 97, Issue 8, 1 August 2012, Pages 2589–2596, https://doi.org/10.1210/jc.2012-1250

17. Monazahian M. Bohme I, Bonk S., Koch A, Scholz C, Grethe S, Thomsen R. “Low density lipoprotein reseptor as a candidate reseptor for hepatitis C virus” J. Med. Virol. 1999. Mar;57 (3) 223-9.

18. Agnello V, Abel G, Elfahal M, Knight GB, Zhang QX. Hepatitis C virus and other flaviviridae

viruses enter cells via low density lipoprotein receptor. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999;96:12766–12771131.

19. Molina S, Castet V, Fournier-Wirth C, Pichard-Garcia L, Avner R, Harats D, Roitelman J, Barbaras R, Graber P, Ghersa P, Smolarsky M, Funaro A, Malavasi F, Larrey D, Coste J, Fabre JM, Sa-Cunha A, Maurel P. The low-density lipoprotein receptor plays a role in the infection of primary human hepatocytes by hepatitis C virus. *J Hepatol*. 2007;46:411–419

20. Owen DM, Huang H, Ye J, Gale M., Jr Apolipoprotein E on hepatitis C virion facilitates infection through interaction with low-density lipoprotein receptor. *Virology*. 2009; 394:99–108

21. Wang C., Zhu W., Wei Y., Su R., Feng H., Hadar E., Hod M. The associations between early

pregnancy lipid profiles and pregnancy outcomes. *J. Perinatol*. 2017 Feb;37(2):127-133. doi: 10.1038/jp.2016.191. Epub 2016 Oct 27 .

22. Maria E. Baardman Wilhelmina S. Kerstjens-Frederikse Rolf M.F. Berger Marian K. Bakker Robert M.W. Hofstra Torsten Plösch The Role of Maternal-Fetal Cholesterol Transport in Early Fetal Life: Current Insights.

*Biology of Reproduction*, Volume 88, Issue 1, 1 January 2013, 24, 1-9, <https://doi.org/10.1095/biolreprod.112.102442>

23. Alyse S. Goldberg Robert A. Hegele Severe Hypertriglyceridemia in Pregnancy . *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 97, Issue 8, 1 August 2012, Pages 2589–2596, <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1250>

**Линде В.А.**

*доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»*

**Аракелян Б.В.**

*доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»*

**Резник М.В.**

*заведующая отделением гинекологии СПб ГБУЗ «Александровская больница»,*

**Тарасенкова В.А.**

*врач отделения гинекологии СПб ГБУЗ «Александровская больница»,*

**Садыхова Э.Э.**

*врач отделения гинекологии СПб ГБУЗ «Александровская больница»,*

**Неженцева Е.Л.**

*кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова».*

## **К ВОПРОСУ О ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ПОДСЛИЗИСТЫМ РАСПОЛОЖЕНИЕМ МИОМАТОЗНЫЙ УЗЛОВ**

**V. A. Linde**

*Doctor of Medical Science, Professor, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology of the "Pavlov First St.- Petersburg State Medical University Ministry of Health of the Russia".*

**B. V. Arakelyan**

*Doctor of Medical Science, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology of the "Pavlov First St.- Petersburg State Medical University Ministry of Health of the Russia".*

**M.V. Reznik**

*The head of the Gynecology Department of SBHI «Alexandrovskaya Hospital» St. Petersburg.*

**V. A. Tarasenkova**

*Doctor of Gynecology Department of SBHI «Alexandrovskaya Hospital» St. Petersburg.*

**E.E. Sadikhova**

*Doctor of Gynecology Department of SBHI «Alexandrovskaya Hospital» St. Petersburg.*

## ON THE QUESTION OF PATIENT TACTICS WITH A SUBMUCOUS ARRANGEMENT OF MYOMATOUS KNOTS

**Аннотация.** Во II половине XX века подслизистое расположение миоматозных узлов стали рассматривать как самостоятельное показание к оперативному лечению вне зависимости от наличия на момент их выявления аномальных маточных кровотечений. При этом ранее данную локализацию миоматозных узлов рассматривали как фактор риска аномальных маточных кровотечений. Вопрос об оперативном лечении ставился только если это фактор риска реализуется. Почти половина случаев миомы матки с данным расположением миоматозных узлов протекает бессимптомно. В связи с этим, не менее обоснованной представляется позиция исследователей, рассматривающих подслизистое расположение миоматозных узлов как фактор риска аномальных маточных кровотечений и допускающих при бессимптомном течении ММ консервативную тактику ведения пациенток.

**Abstract.** in the second half of the XX century submucosal arrangement of myomatous nodes began to be considered as an independent indication for surgical treatment, regardless of the presence at the time of their detection of abnormal uterine bleeding. At the same time, earlier this localization of myomatous nodes was considered as a risk factor for abnormal uterine bleeding. The question of surgical treatment was raised only if this risk factor is realized. Almost half of cases of uterine fibroids with this location of myomatous nodes are asymptomatic. In this regard, the position of researchers considering submucosal arrangement of myomatous nodes as a risk factor for abnormal uterine bleeding and allowing for asymptomatic MM conservative tactics of management of patients is more justified.

*Ключевые слова:* миома матки, подслизистое расположение миоматозных узлов, аномальные маточные кровотечения.

*Key words:* uterine fibroids, submucosal arrangement of myomatous nodes, abnormal uterine bleeding.

С начала изучения миомы матки (ММ) подслизистое расположение миоматозных узлов (МУ) рассматривается как фактор риска аномальных маточных кровотечений (АМК) и анемизации пациенток. Ещё в начале XX века С. Менге и Е. Оритц [1] писали, что «кровотечение бывает тем сильнее, чем ближе расположена миома к слизистой». При этом до середины XX века подслизистая или субмукозная локализация МУ рассматривалась именно как фактор риска симптомной ММ, сама по себе без АМК не являясь показанием к оперативному лечению, а при бессимптомном течении и к лечению вообще [2]. В дальнейшем ситуация изменилась, и подслизистое расположение МУ стали рассматривать как самостоятельное показание к оперативному лечению [3]. Высокий риск развития анемизирующего АМК, вне зависимости от его наличия на момент её выявления, стал достаточным для решения вопроса в пользу радикального оперативного лечения [4]. При этом часть авторов продолжает оставлять неизменным постулат, что при размерах матки до 13/14 недель беременности (нб) бессимптомная ММ в оперативном лечении не нуждается [2, 5, 6]. Подобная консервативная позиция выглядит всё более обоснованной в свете

современных тенденций к поиску органосберегающих технологий и методик [7].

Целью данного исследования была оценка значимости подслизистого расположения МУ в качестве самостоятельного показания к оперативному лечению.

Для реализации поставленной цели ретроспективно были проанализированы медицинские карты пациенток, получивших радикальное оперативное лечение (гистерэктомия) по поводу ММ в гинекологическом отделении №1 СПб ГБУЗ «Александровская больница» в 2014 – 2016. Всего было прооперировано 304 пациентки. В плановом порядке было произведено 189 (62,2%) операций, в срочном порядке 115 (37,8%) операций. Средний возраст пациенток составил  $47,8 \pm 0,9$  года.

Наиболее частым показанием к радикальному оперативному лечению был диагноз «симптомная ММ» (болевой синдром, нарушение функции смежных органов, неэффективность консервативного ведения, анемизация и т.д.). На втором месте были размеры матки 13 нб и более (таблица 1). АМК как причина оперативного лечения оказались на третьем месте и встречались в 8,6%. Все группы были сопоставимы по возрасту.

Таблица 1.

Ведущий диагноз для оперативного лечения			
Показание	n	%	Средний возраст (годы)
Симптомная ММ	158	52,0	47,5 ± 0,9
Размеры матки 13 недель более	81	26,6	48,7 ± 0,6
АМК	26	8,6	46,6 ± 1,0
Быстрый рост МУ	16	5,3	47,4 ± 0,8
Нарушение питания МУ	13	4,2	48,1 ± 1,2
Бессимптомная субмукозная локализация МУ	10	3,3	46,5 ± 1,6
Всего	304	100	47,8 ± 0,9

Если рассматривать отдельно группу с АМК (таблица 2), обращает на себя внимание, что подслизистое расположение МУ было выявлено почти в половине случаев (42,3%). При этом у пациенток с данной локализацией МУ отмечалась тенденция к меньшим размерам матки (9,6 ± 1,9 и

11,9 ± 1,3 нб). Однако разница не достигала статистической достоверности, возможно, из-за недостаточного числа наблюдений. Поэтому отнесение данной локализации МУ к факторам высокого риска АМК абсолютно обосновано.

Таблица 2.

Группа пациенток с АМК			
Показатель	n	%	Размеры матки (нб)
Всего	26	100	11,1 ± 1,0
Без субмукозных МУ	15	57,7	11,9 ± 1,3
С субмукозными МУ	11	42,3	9,6 ± 1,9
Из них	МУ в полости матки (%)	8	30,8 (72,7)
	С рождающимися МУ (%)	3	11,5 (27,3)

С другой стороны, бессимптомное подслизистое расположение МУ послужило причиной радикального оперативного вмешательства у 10 пациенток (3,3% случаев). При этом обращало на себя внимание, что размеры удаляемого органа были наименьшими по сравнению с остальными группами (таблица 3), и составили в среднем 7,3 ± 0,7 нб.

Таблица 3.

Характеристика пациенток по группам			
Показатель	n	Размеры матки (нб)	Нб (г/л)
Симптомная ММ	158	10,9 ± 0,4	119,2 ± 2,8
Размеры матки 13 недель более	81	16,3 ± 0,4**&	122,4 ± 3,3
Быстрый рост МУ	16	14,1 ± 0,8**	123,4 ± 5,9
Нарушение питания МУ	13	12,6 ± 1,2	124,4 ± 5,7
АМК без субмукозной локализации МУ	15	11,9 ± 1,3	75,8 ± 7,4*
АМК на фоне субмукозной локализации МУ	11	9,6 ± 1,9	82,4 ± 9,7*
Бессимптомная субмукозная локализация МУ	10	7,3 ± 0,7*	126,4 ± 4,6
Разница статистически достоверна		* – p < 0,002 по сравнению с остальными группами за исключением АМК на фоне субмукозной локализации МУ. ** – p < 0,002 по сравнению с группами симптомная ММ и АМК. & – p < 0,02 по сравнению с группой быстрый рост МУ. * – p < 0,002 по сравнению с остальными группами.	

Тогда как уровень гемоглобина в крови (Нб) пациенток с бессимптомным течением ММ с подслизистым расположением МУ был одним из самых высоких и составил 126,4 ± 4,6 г/л. Наименьший уровень Нб, а именно 78,1 ± 5,6 г/л, был выявлен у пациенток с АМК. При этом у пациенток без субмукозной локализации МУ он был несколько ниже, чем у пациенток с субмукозной локализации МУ, однако разница была статистически не достоверна.

Анализ полученных результатов показывает, что с одной стороны подслизистое расположение

миоматозных узлов является фактором достаточно высокого риска аномальных маточных кровотечений и анемизации пациенток, т.к. 42,3% пациенток с ММ и АМК составили женщины именно с такой локализацией МУ. С другой, само по себе данное расположение МУ не обязательно должно приводить к возникновению АМК. Если взять все случаи данной локализации МУ за 100% (21 наблюдение), то 52,4% этих женщин (11 наблюдений) имели АМК, а у 47,6% женщин (10 наблюдений) ММ протекала бессимптомно. При этом создается впечатление, что возникновение

анемизирующих АМК связано не только с расположением МУ, но и размерами МУ, расположенного в подслизистом слое матки, и воспринимаемого организмом, по видимому, как инородное тело в матке.

Косвенно данную гипотезу подтверждает наблюдение, что вне зависимости от непосредственной причины «органуносящей» операции средний уровень предоперационного гемоглобина у женщин остальных групп был в области нижней границы нормы. Единственное исключение – группа симптомной миомы матки, в которой средний уровень гемоглобина был чуть ниже нижней границы доверительного интервала нормы ( $119,2 \pm 2,8$  г/л). При этом он статистически достоверно не отличался от данного показателя в других подгруппах за исключением АМК. Это наводит на мысль о том, что гипотетическая связь между вероятностью анемии и размерами матки при её миоме [3, 4], как минимум, не носит линейного характера.

Таким образом, представляется вполне обоснованной позиция исследователей, рассматривающих подслизистое расположение миоматозных узлов как фактор риска аномальных маточных кровотечений (АМК) и анемизации пациенток, который может реализоваться, а может и не реализоваться. При размерах матки до 13/14 нб

и бессимптомном течении ММ вполне допустима консервативная тактика ведения пациенток.

#### Список литературы

1. Менге С. Руководство по гинекологии: Пер. с нем. / С. Менге, Е. Оритц. – Петроград: Практическая медицина. – 1914. – 784 с.
2. Кленицкий Я.С. Фибромиомы матки: Руководство по акушерству и гинекологии. Т. V: под ред. В.А. Покровского. – М.: МЕДГИЗ. – 1962. – с. 32-69.
3. Адамян Л.В. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация./ Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В. и др. – М., 2015. – 100 с.
4. Гинекология: национальное руководство: Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 1008 с.
5. Линде В.А. Миома матки и миомэктомия. / В.А. Линде, Н.Н. Волков, М.С. Добровольский, А.В. Иванов – М.: «SweetGroup», 2010. – 94 с.
6. Леваков С.А. Миома матки / С.А. Леваков, О.В. Зайратьянц, Х.Р. Мовтасва. – М.: Группа МДВ. – 2019. – 168 с.
7. Яковлева Н.В. Органосберегающие хирургические технологии в восстановлении репродуктивного здоровья женщин /Н.В. Яковлева, Л.М. Афанасьев, Ю.М. Евсюкова / Мать и Дитя в Кузбассе. – 2012. – Т.48. – № 1. – С. 47-52.

***Tereshina Tat'jana Petrovna***

*Doctor of medicine*

***Novitskaya Irina Konstantinovna***

*Doctor of medicine*

***Nikolayeva Anna Vladimirovna***

*Doctor of medicine*

***Kosenko Dar'ja Konstantinovna***

*candidate of medicine*

*State Establishment «The Institute of Stomatology and*

*Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine»*

## STATE OF ORAL CAVITY IN ONCOLOGICAL PATIENTS AFTER GASTROECTOMY AGAINST THE BACKGROUND OF DENTAL REHABILITATION

***Терешина Татьяна Петровна***

*д.мед.н.*

***Новицкая Ирина Константиновна***

*д.мед.н.,*

***Николаева Анна Владимировна***

*д.мед.н.,*

***Косенко Дарья Константиновна***

*к.мед.н.*

*Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»*

## СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ГАСТРОЭКТОМИИ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

**Abstract. The aim of the research.** Examination of oral cavity in patients with gastric cancer later after gastrectomy, as well as application of dental rehabilitation complex at postoperative stages.

**Materials and methods of research.** The 22 of the patient (age 48 - 71 years) diagnosed with stomach cancer after gastrectomy was examined. Patients from the 7th day after surgery for 6 months were prescribed a complex

of preventive measures, including 1. Oral solution "Tantum Verde"; 2. Oral gels "Echipozol" and "Ehsol"; 3. "Propolis" toothpaste.

**Results of researches.** After the gastroectomy, all patients complained of oral discomfort, with dry mouth mucosa as well as pain being the main symptom. In the following 6 months after surgery, an increase in inflammatory-destructive periodontal diseases was observed. The use of the dental rehabilitation complex increased salivation by 4 times and contributed to a decrease in the prevalence of gingivitis and did not increase the intensity of periodontitis.

**Conclusion.** Proposed complex of therapeutic and preventive measures adapted to detected symptoms reduces intensity of inflammation in oral cavity and increases salivation in patients after gastroectomy

**Реферат. Цель исследований** состояла в изучении состояния полости рта у онкологических больных в более поздние сроки после операции, а также разработки и применения комплекса стоматологической реабилитации на этапах послеоперационного периода.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 22 пациента (возраст 48 лет- 71 года) с диагнозом рак желудка после гастроэктоми. Пациентам с 7- го дня после операции в течение 6 месяцев назначали комплекс профилактических мероприятий, включающих 1.Раствор для ротовой полости «Тантум-верде»; 2.Гели для полости рта «Эхипозол» и «Эхсол»; 3. Зубную пасту «Прополис».

**Результаты исследований.** После гастроэктоми все больные предъявляли жалобы на дискомфорт в полости рта, при этом основным симптомом является сухость СОПР, а также болезненность. В последующие 6 месяцев после операции наблюдалось обострение воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта. Применение комплекса стоматологической реабилитации увеличивала саливацию в 4 раза и способствовало снижению распространенности гингивита и не увеличивала интенсивность пародонтита.

**Заключение.** Предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий, адаптированный к выявленной симптоматике, снижает интенсивность воспаления в полости рта и увеличивает саливацию у пациентов после гастроэктоми.

*Keywords: gastric cancer, gastroectomy, oral cavity, postoperative period*

*Ключевые слова: рак желудка, гастроэктомия, полость рта, послеоперационный период.*

Согласно статистике, любое хирургическое вмешательство отражается на состоянии пациента, тем более, когда приходится удалять часть внутреннего функционирующего органа. Это проявляется как в функциональных, так и посттравматических нарушениях, приводящих к снижению качества жизни [1-3]. Поэтому вопросам реабилитации больных после резекции желудка уделяется достаточно внимания ученых, однако речь идет только об общем состоянии пациента [2, 4]. Локальные же проблемы, такие как состояние полости рта после операции практически не обсуждаются. Особенно эта касается больных, резекция желудка у которых проведена в связи с онкологическим заболеванием.

Ранее нами было установлено [6], что пациенты, страдающие раком желудка и подвергшиеся гастроэктоми, непосредственно в послеоперационный период испытывали сухость и болезненные ощущения в полости рта и гортани, в связи с чем не могли полноценно принимать даже жидкую пищу.

**Цель настоящих исследований.** Изучение состояния полости рта у онкологических больных в более поздние сроки после операции, а также разработки и применения комплекса стоматологической реабилитации на этапах послеоперационного периода.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 22 пациента в возрасте от 48 лет до 71 года с диагнозом рак желудка (12 человек – группа сравнения и 10 человек - основная группа). Всем была проведена гастроэктомия желудка.

После операции пациентам группы сравнения специальный лечебно-профилактический для полости рта комплекс не назначался. Однако были даны рекомендации по уходу за полостью рта (отвары лекарственных растений с противовоспалительным действием для полоскания полости рта и зубные пасты, включающие экстракты лекарственных растений).

Пациентам основной группы с 7- го до 30 дня после операции (1-й этап) назначали комплекс мероприятий для нормализации состояния СОПР, заключающийся, как в паллиативных мероприятиях, направленных на уменьшение непосредственного раздражающего контакта СОПР с пищей или жидкостью, так и целью снижения воспаления и болевого синдрома, а также стимуляции саливации: 1. Раствор для ротовой полости «Тантум-верде» (действующее вещество – бензидамина гидрохлорид). Схема применения: полоскание рта 15 мл раствора, разведенного 15 мл воды в течении 1 минуты 2-3 раза на сутки в течение 5-7 дней (2 курса в течение месяца); 2. Гель для полости рта «Эхипозол». В состав геля входит: экстракт эхинации, обладающий адаптогенными свойствами; экстракт подорожника – противовоспалительное действие; экстракт золототысячника – стимуляция саливации. Схема применения: нанесение геля на все доступные места слизистой оболочки полости рта 2-3 раза в день за 20-30 минут до приема пищи в течение месяца; 3. Чистка зубов пастой «Прополис» серии "Классика". Прополис обладает антимикробным, противовоспалительным, очищающим и репаративным действием.

На 2-м этапе (со 2-го месяца после операции) продолжали применение раствора для ротовой полости «Тантум-верде» по схеме, представленной выше.

В качестве 2-го компонента был назначен гель «Эхсол», включающий экстракт эхинации, обладающий адаптогенными свойствами; экстракт шалфея – противовоспалительное действие; экстракт золототысячника – стимулирование саливации, а также солкосерил (активное вещество-депротенизированный диализат крови молочных телят). Схема применения: нанесение геля на все доступные места слизистой оболочки полости рта 2-3 раза в день за 20-30 минут до приема пищи каждый месяц по 7 дней.

Следует отметить, что гели «Эхипозол» и «Эхсол» за счет включения экстракта эхинации действуют на неспецифический иммунитет, что является очень важным, так как по данным Г. Д. Овруцкого, патогенное действие стоматогенного очага воспаления в полости рта реализуется в основном через угнетение факторов неспецифической защиты организма [6].

Начиная с 7-го дня и последующие 6 месяцев послеоперационного периода изучали скорость саливации, а также показатели состояния слизистой оболочки полости рта и пародонта: пробу Шиллера-Писарева, индексы РМА, ПИ, СРITN [7].

#### Результаты исследований и их обсуждение.

Результаты исследований, представленные в таблице, показали, что на 7-й день после операции у большинства пациентов (66 %) группы сравнения наблюдалась ксеростомия. Средний же показатель

на всех обследованных составил  $0,11 \pm 0,03$  мл/мин. Индекс РМА свидетельствовал о наличии генерализованного гингивита ( $42,4 \pm 5,4$  %), причем у 7 человек (58 %) была зафиксирована отечная форма гипертрофического гингивита. Согласно среднему показателю индекса ПИ у обследованных лиц наблюдалась 1-2 ст. периодонтита. Показатель СРITN (более 2-х баллов) указывал на необходимость пародонтологического лечения.

Исследования, проведенные через 2-3 месяца, указали на некоторое повышение саливации (на 22 %), в то же время четко свидетельствовали об обострении воспалительного процесса в полости рта: РМА увеличился на 33 %, ПИ – на 22 %, СРITN – на 56 %. При этом пациенты отмечали, что неприятные ощущения в полости рта, наблюдающиеся в первые 10 дней после операции, были не столь выражены.

На основании полученных результатов был сделан вывод, что в последующие 2-3 месяца болезненные ощущения в полости рта затихают, но появляются другие осложнения в виде острых воспалительных процессов в полости рта либо обострения хронических воспалительно-деструктивных заболеваний.

Выявленный факт послужил основанием считать, что именно проведенная операция способствовала развитию или обострению стоматогенных очагов воспаления (инфекции), которые, в условиях снижения естественных защитных сил организма, можно рассматривать как источник аутоинфекции и аутоинтоксикации всего организма.

Таблица

**Состояние полости рта у онкологических больных в полугодовой период после гастроэктомии желудка на фоне проведения стоматологической реабилитации**

Индексная оценка состояния полости рта	Время обследования после операции					
	7-10-й день		2-3 месяца		5-7 месяцев	
	группа сравнения п=12	основная группа п=10	группа сравнения п=6	основная группа п=9	группа сравнения п=5	основная группа п=7
СОПР - гиперемия, отек	75 % (9 чел.)	80 % (8 чел.)	50 % (3 чел.)	33 % (3 чел.)	40 % (2 чел.)	14 % (1 чел.)
Скорость саливации (мл/мин)	ксеростомия (66 %)* $0,11 \pm 0,03$	ксеростомия (60 %)* $0,09 \pm 0,02$ P>0,05	$0,14 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,05$ P<0,05	$0,24 \pm 0,03$	$0,38 \pm 0,04$ P<0,05
Проба Шиллера-Писарева	$2,05 \pm 0,19$	$2,22 \pm 0,24$ P>0,05	$2,85 \pm 0,32$	$1,67 \pm 0,18$ P<0,05	$2,15 \pm 0,24$	$1,65 \pm 0,22$ P>0,05
РМА	$42,4 \pm 5,4$	$49,4 \pm 4,3$ P>0,05	$56,4 \pm 6,2$	$38,4 \pm 3,1$ P<0,05	$51,7 \pm 6,9$	$33,4 \pm 3,4$ P<0,05
ПИ	$2,3 \pm 0,26$	$2,1 \pm 0,24$ P>0,05	$2,8 \pm 0,32$	$2,2 \pm 0,21$ P>0,05	$3,4 \pm 0,45$	$2,1 \pm 0,25$ P<0,05
СРITN (код)	$2,3 \pm 0,18$	$2,0 \pm 0,22$ P>0,05	$3,6 \pm 0,31$	$2,2 \pm 0,26$ P<0,05	$3,5 \pm 0,43$	$2,0 \pm 0,28$ P<0,05

Примечание: Р-достоверность отличий – рассчитана по отношению к показателям в группе сравнения; \*представлено в процентах из-за невозможности сбора ротовой жидкости

Это означает, что лечение стоматогенных очагов у больных после резекции желудка очень важно не только для полости рта, но и общего состояния больного.

Поэтому для пациентов следующей, основной группы, перенесших гастрэктомию, был разработан комплекс стоматологической реабилитации, который назначался, начиная с раннего послеоперационного периода.

При этом предусматривалось 2 этапа. 1-й – для снижения неприятных ощущений в полости рта, связанных в основном с гипосаливацией; 2-й – для снижения интенсивности воспалительно-деструктивных процессов в полости рта, развивающихся в более поздние сроки после операции.

Исследования показали, что состояние полости рта у онкологических больных основной группы на 7-10 день после операции существенно не отличались от показателей, зафиксированных у больных группы сравнения.

Исследования, проведенные через 2-3 месяца после операции, указывали на снижение интенсивности воспалительного процесса в полости рта пациентов основной группы: достоверные отличия с группой сравнения по следующим показателям: скорость саливации (увеличение); проба Шиллера-Писарева, РМА, СРІТN (снижение). По показателю ПИ отличительные данные были недостоверны, однако выявлялась явная тенденция к снижению.

Через 5-7 месяцев у больных основной группы также наблюдалась позитивная динамика изменения большинства показателей состояния полости рта. Недостоверные отличия при сравнении с таковыми в группе сравнения только по индексу – проба Шиллера-Писарева, однако тенденция к снижению по отношению к первоначальным данным у пациентов основной группы составила 34 %.

Визуальная оценка состояния полости рта показала, что гиперемия СОПР в основной группе наблюдалась только у 1 человека (14 %). При этом 100 % пациентов указали на улучшение состояния полости в результате применения предложенного комплекса.

Следовательно, примененный лечебно-профилактический комплекс способствовал снижению интенсивности воспалительного процесса в полости рта больных, обусловленных проведенной операцией, связанной с гастрэктомией.

В целом, по результатам исследований были сделаны следующие выводы: 1. Гастрэктомию у онкобольных способствует снижению саливации и обострению воспалительных заболеваний в полости рта.

2. Предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий, адаптированный к выявленной симптоматике, снижает интенсивность воспаления в полости рта и увеличивает саливацию.

3. Пациенты на основании собственных наблюдений оценили эффективность применения лечебно-профилактического комплекса.

#### Список литературы

1. Kulikov E.G., Mercalov S.A. Quality of life of patients after gastric resection with preservation of the pylorus in cancer. *Palliativnaja medicina i rehabilitacija*. 2011;4:53 - 55.
2. Chajka A.V., Homjakov V.M., Rjabov A.B. Functional consequences of operations for malignant tumors of the stomach: prevention, diagnosis and treatment of post-resection disorders. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii i koloproktologii*. 2018;28,3:4-17
3. Bolton J.S., Conway W.C. Postgastrectomy syndromes. *Surg. Clin. N. Am.* 2011;91:1105.-1111.
4. Zhdan V. N., Sheleshko P. V., Bashtan V. P., Sheleshko M. S., Shylkyna L. N. On the issue of rehabilitation of cancer patients. *Visnyk problem biologii' i medycyny*. 2018;1(141):326-330.
5. Kosenko D.K., Novickaja I.K., Nikolaeva A.V., Novickij V.B. Результаты изучения состояния полости рта у онкологических больных после гастрэктомии в послеоперационном периоде // *Вестник стоматологии*. 2018;4:31-36.
6. Ovruckij G. D. Chronic odontogenic focus. - *Moskva : Medicina*;1993:144.
7. Grudjanov A.I. Periodontal disease. M., *Izdatel'stvo "Medicinskoe informacionnoe agentstvo*; 2009:336.

**Плотников Ю.В.***д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии  
им. В.А. Опеля СЗГМУ им. И.И. Мечникова<sup>1</sup>***Королёв М.П.***д.м.н., профессор заведующий кафедрой общей хирургии с курсом эндоскопии СПбГПМУ<sup>2</sup>***Ерохина Е.А.***к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии  
им. В.А. Опеля СЗГМУ им. И.И. Мечникова<sup>1</sup>,***Тютюнников Д.А.<sup>1</sup>, Ким Р.Н.<sup>1</sup>**

1. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

2. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

## РЕЗЕКЦИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ С ОДНОВРЕМЕННЫМ ВОССТАНОВЛЕНИЕМ ЕЁ НЕПРЕРЫВНОСТИ НА ФОНЕ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОГО НАРУШЕНИЯ КИШЕЧНОЙ ПРОХОДИМОСТИ

*Plotnikov U.V., MD, professor<sup>1</sup>, Korolev M.P., MD,  
professor<sup>2</sup>, Erokhina E.A., PhD, doc.<sup>1</sup>, Tutunnikov D.A.<sup>1</sup>, Kim R.N.<sup>1</sup>*

### COLON RESECTION WITH ANASTOMOSIS FORMATION IN CASE OF COLORECTAL CANCER COMPLICATED WITH DECOMPENSATED INTESTINAL OBSTRUCTION

**Резюме.** Материал: В статье приведены данные анализа результатов лечения 57 больных раком прямой кишки, находившихся на лечении по поводу декомпенсации нарушения кишечной проходимости вследствие рака в клинике госпитальной хирургии им. В.А. Опеля СЗГМУ им. И.И. Мечникова с 2004 по 2015 годы. 36 больным (63,2%) были выполнены резекции толстой кишки: 8 больным выполнены резекции с одновременным формированием анастомоза (группа А) (у 6 больных была сформирована превентивная стома); 28 больным - резекции по типу Гартмана (группа В).

Результаты: Различные осложнения в раннем послеоперационном периоде выявлены у 4 пациентов из 36, которым были выполнены резекции толстой кишки (частота осложнений 11,1%). Среди пациентов группы В осложнения были выявлены у 2 пациентов (частота осложнений 7,1%). Анализ влияния формирования превентивной стомы на развитие несостоятельности анастомоза показал достоверные различия между группами пациентов со сформированной превентивной стомой и без неё: частота развития несостоятельности анастомоза была достоверно выше у пациентов без сформированной превентивной стомы ( $p=0,037$ ). При этом определённое значение ОШ (65,0; 95% CI: 0,9918-4259,7972) статистически недостоверно ( $p>0,05$ ).

Выводы: Формирование анастомоза при резекциях толстой кишки на фоне развившейся декомпенсации нарушения кишечной проходимости возможно в ограниченных случаях (умеренное расширение петель толстой кишки) после адекватной декомпрессии кишки. Целесообразно при этом формировать превентивную стому проксимальнее зоны сформированного анастомоза. В остальных случаях следует выполнять обструктивную резекцию кишки по типу Гартмана.

**Abstract.** The article presents an analysis of the results of treatment of 57 patients with colorectal cancer complicated with acute bowel obstruction who were treated in clinic of hospital surgery named after V.A. Ooppel of NWGMU named after I.I. Mechnikova from 2004 till 2015. Colon resection was performed in 36 cases (63.2%). 8 patients underwent resection with the simultaneous formation of anastomosis (group A) (to 6 patients a preventive stoma was formed), 28 patients underwent obstructive colon resection according to the Hartmann type (group B).

Results: Complications were detected in 4 out of 36 patients who underwent colon resection (complication rate 11.1%). Among patients of group B, complications were detected in 2 patients (complication rate of 7.1%). Analyzing the influence of the presence of the preventive stoma on the development of the anastomosis leakage, significant differences were revealed between the groups of patients with the formed preventive stoma and without it: the incidence of the development of the anastomosis leakage was significantly higher in patients without the formed preventive stoma ( $p = 0.037$ ). But OR value (65.0; 95% CI: 0.9918-4259.7972) is statistically unreliable ( $p > 0.05$ ).

Conclusion: Performing resections of the colon in case of colorectal cancer complicated with acute bowel obstruction is possible in limited cases (moderate expansion of the loops of the colon) after adequate decompression of the intestine. In this case, it is advisable to form a preventive stoma proximal to the zone of the formed anastomosis. In other cases, obstructive resection should be performed according to the Hartmann type.

*Ключевые слова: колоректальный рак, острая кишечная непроходимость, резекция прямой кишки, превентивная стома.*

*Key words: colorectal cancer, preventive stoma, anastomosis leakage, complications, acute bowel obstruction.*

#### Актуальность

За последние 10 лет прирост уровня заболеваемости онкологическими заболеваниями составил 22,9%. В 2017г. уровень заболеваемости В РФ в 2017г. уровень онкологической заболеваемости составил 420,3 на 100 тысяч населения. У 40% пациентов злокачественные новообразования выявляются на III-IV стадиях заболевания, что обуславливает высокую летальность (одногодичная летальность составляет 22,5%), высокую частоту осложнений злокачественных новообразований. От общего числа 11,7% приходится на опухоли толстой кишки (совокупно с прямой кишкой). [1.] В 15-20% случаев осложнением является декомпенсированное нарушение кишечной проходимость. Летальность при её развитии достигает 25%. В последнее время на фоне развития медицинских технологий были достигнуты определённые результаты в улучшении результатов лечения данной категории больных. [2,3,4]

Раньше при развитии острой кишечной непроходимости оптимальным было выполнение резекции кишки с формированием анастомоза при опухолях правой половины кишки и обструктивных резекций или формирование колостомы при локализации опухоли в левой половине. С внедрением новых технологий в медицинскую повседневную практику арсенал лечебных мероприятий пополнился. [4,5,6,7,8,9,10,11,12] Так с использованием эндоскопического стента возможно выполнение реканализации зоны обструкции для декомпрессии кишки. В последующем после подготовки больного возможно отсроченное оперативное лечение. В ряде случаев у пациентов с запущенным опухолевым процессом реканализация просвета кишки с постановкой стента может являться самостоятельным вариантом симптоматического лечения. К сожалению, проведение данной манипуляции возможно не во всех случаях в виду ряда факторов. Среди них основными являются: технические трудности при постановке стента, высокий риск кровотечения из опухоли или перфорации кишки, отсутствие материально-технической возможности выполнения процедуры. [8,12,13]

Частота безуспешных попыток реканализации зоны обструкции достигает 28,3%. Что касается частоты осложнений процедуры, то по данным литературы частота перфорации кишки достигает 6,8%, кровотечения из опухоли- 13%, миграция стента наблюдается у 15% больных. На настоящий момент нет единого мнения относительно предпочтительного материала стента, его дизайна, методов профилактики возможных осложнений.

Остаётся открытым вопрос технического обеспечения широкого использования данной процедуры. [12,13]

По вышеуказанным причинам оперативное лечение остаётся основным методом лечения при развитии острой кишечной непроходимости. [2,3,4,5,7,11] При выполнении обструктивных резекций по поводу декомпенсации кишечной проходимость вследствие опухолевого поражения левой половины толстой кишки формируется терминальная колостома. При благоприятном развитии процесса она устраняется в срок от 6 до 12 месяцев. При восстановительной операции формирование анастомоза зачастую сопровождается техническими трудностями, высоким риском развития его несостоятельности. [14, 15, 16] Ряд исследований показывают целесообразность выполнения при возможности одномоментных резекций толстой кишки при развитии ОКН. [2,4,6,8,10] В связи со стремлением улучшения результатов лечения, а также качества жизни больных ряд хирургов стремятся к выполнению одномоментных резекция с формированием анастомоза. [13,15] Полученные результаты довольно противоречивы и оставляют место для дискуссии.

Цель исследования: выявление возможности формирования первичного анастомоза при выполнении резекции толстой кишки на фоне декомпенсированного нарушения проходимости опухолевого генеза.

#### Материал и методы

Проведён анализ результатов лечения 57 больных раком прямой кишки, осложнённого декомпенсированным нарушением кишечной проходимости, которые проходили лечение в клинике госпитальной хирургии им. В.А. Опеля СЗГМУ им. И.И. Мечникова с 2004 по 2015гг.

Из 57 пациентов 23 больных были мужского пола (40,4%), женщин было 34 пациентки (59,6%). Возраст пациентов колебался от 38 до 84 лет. Больше всего пациентов были с III стадией заболевания (58,7%). 21 больному был оперирован в объёме формирования колостомы (36,8%). 36 больным (63,2%) были выполнены резекции толстой кишки. 28 пациентам (49,1%) были выполнены обструктивные резекции толстой кишки по типу Гартмана.

8 пациентам (14,0%) были выполнены резекции толстой кишки с одновременным формированием анастомоза. Из них у 6 больных резекция кишки была дополнена формированием превентивной стомы проксимальнее сформированного анастомоза. Восстановление непрерывности толстой кишки с устранением превентивной стомы проводилось в срок от 1 недели до 2 месяцев, что позволило ускорить сроки

полного восстановления после перенесённого лечения. Помимо этого устранение превентивной стомы технически значительно проще и сопровождается более низким уровнем осложнений по сравнению с восстановлением непрерывности толстой кишки после обструктивной резекции. Среди пациентов, у которых резекция кишки была дополнена формированием превентивной стомы было 2 пациента мужского пола и 4 женщины.

Необходимо отметить, что у всех пациентов с острой кишечной непроходимостью вследствие рака прямой кишки, которым выполнялись резекции кишки с формированием первичного анастомоза, петли кишок были умеренно раздуты (до 6см в диаметре), что не приводило к развитию нарушения кровообращения в стенке кишки и позволило сформировать первичный анастомоз. При более значительном расширении петель кишки выполнялись обструктивные резекции с формированием терминальной колостомы. Перед формированием анастомоза проводилась тщательная декомпрессия кишечника согласно разработанной в клинике госпитальной хирургии им. В.А. Опшеля методике (с использованием пластикового рукава) и отмывания просвета кишечника через толстый зонд растворами антисептиков по Топузову Э.Г. (1987).

В связи с условиями исследования (целью исследования являлось определение возможности выполнения резекций толстой кишки с одновременным формированием анастомоза при декомпенсированном нарушении кишечной проходимости) в последующем проводился анализ групп пациентов, которым формировался анастомоз (группа А) и которым выполнялись резекции типа Гартмана (Группа В). В группу А вошли 8 пациентов, в группу В- 28 больных.

Статистический анализ проведён с использованием пакета STATISTIKA 10 (StatSoft Inc., США).

Результаты исследования

В послеоперационном периоде после резекций толстой кишки осложнения выявлены у 4 больных из 36 (частота осложнений 11,1%). Осложнения в группе А были выявлены у 3 больных: у обоих пациентов, которым была выполнена резекция толстой кишки без формирования превентивной стомы развилась несостоятельность швов сформированного анастомоза; ещё у 1 пациента со сформированной превентивной стомой в раннем послеоперационном периоде развилась пневмония. Обоим пациентам с развившейся несостоятельностью анастомоза было выполнено формирование двустольной колостомы, санация и дренирование брюшной полости. У больного с развившейся пневмонией было достаточно проведения консервативной терапии. Частота развития осложнений в группе А составила 37,5%. Частота развития осложнений среди пациентов со сформированной превентивной стомой составила 16,7%; среди пациентов без превентивной стомы- 100%. При этом осложнений со стороны

сформированного анастомоза среди пациентов, которым была сформирована превентивная стома, выявлено не было.

Среди пациентов группы В (пациенты, которым были выполнены резекции типа Гартмана) осложнения были выявлены в раннем послеоперационном периоде у 2 пациентов (частота осложнений 7,1%). Осложнениями были развитие острой спаечной тонкокишечной непроходимости у 1 пациента, а также ретракция сформированной терминальной колостомы также у 1 пациента. У обоих пациентов потребовалось повторное оперативное лечение. Летальных исходов в группах пациентов выявлено не было.

Статистически достоверных различий между группами по частоте развития осложнений в раннем послеоперационном периоде в ходе анализа выявлено не было ( $p>0,05$ ).

При определении наличия влияния формирования превентивной стомы на развитие несостоятельности сформированного анастомоза выявлены достоверные различия между группами пациентов со сформированной превентивной стомой и без неё: частота развития несостоятельности анастомоза была достоверно выше у больных без сформированной превентивной стомой ( $p=0,037$ ). При этом определённое значение ОШ (65,0; 95% CI: 0,9918-4259,7972) статистически недостоверно ( $p>0,05$ ). На основе полученных результатов невозможно сделать выводы относительно абсолютной эффективности формирования превентивной стомы для профилактики развития несостоятельности швов анастомоза. Однако, очевидным является факт крайне высокого риска развития несостоятельности анастомоза при выполнении резекции толстой кишки на фоне декомпенсации нарушения кишечной проходимости без формирования превентивной стомы. Поэтому использование разработанной в клинике методики (резекции толстой кишки при декомпенсированном нарушении кишечной проходимости после её декомпрессии через пластиковый рукав и отмывания просвета растворами антисептиков) в сочетании с формированием превентивной стомы представляется перспективной альтернативой обструктивной резекции в ряде случаев.

Выводы

Выполнение резекций толстой кишки с одновременным формированием анастомоза на фоне развившегося декомпенсированного нарушения кишечной проходимости возможно в ограниченных случаях (умеренное расширение петель толстой кишки) после адекватной декомпрессии кишки. При этом целесообразно формировать превентивную стому проксимальнее зоны сформированного анастомоза. В остальных случаях следует выполнять обструктивную резекцию кишки по типу Гартмана.

**Список литературы:**

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 г. (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Карпина, В. В. Старинского, Г. В. Петровой ; М-во здравоохранения Рос. Федерации, Рос. центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии в составе Моск. науч.-исслед. онкологического ин-та им. П. А. Герцена. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена, 2018. – 250 с.
2. Багненко, С. Ф. Неотложная онкология – пути решения проблемы / С. Ф. Багненко, А. М. Беляев, А. А. Захаренко // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2014. – Т. 173, № 6. – С. 75–79.
3. Глушков, Н. И. Видеоассистированные операции в лечении осложнённых форм рака ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста / Н. И. Глушков, Т. Л. Горшенин // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2014. – Т. 6, № 4. – С. 7–11.
4. Кащенко, В. А. Вопросы стандартизации хирургического лечения рака ободочной кишки / В. А. Кащенко, В. П. Петров, Е. Л. Васюкова // Колопроктология. – 2014. – № 2. – С. 4–10.
5. Оптимизация хирургического лечения больных раком дистальных отделов толстой кишки в условиях обтурационной толстокишечной непроходимости / А. А. Захарченко, А. С. Соляников, Ю. С. Винник, А. В. Попов // Колопроктология. – 2015. – № 1. – С. 38–45.
6. Топузов, Э. Г. Рак ободочной кишки, осложнённый кишечной непроходимостью: (диагностика, лечение, хирургическая реабилитация) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.17 / Топузов Эскендер Гафурович. – Л., 1986. – 41 с.
7. Осипов, В. А. Оптимизация хирургического лечения больных колоректальным раком, осложнённым острой толстокишечной непроходимостью, кровотечением и их сочетанием: дис. ... к-та мед. наук : 14.01.17 / Осипов Владимир Александрович. – СПб., 2014. – 144 с.
8. Топузов, Э. Г. Рак ободочной кишки, осложнённый кишечной непроходимостью / Э. Г. Топузов, Ю. В. Плотников, М. А. Абдуллаев. – СПб., 1997. – 155 с.
9. Laparoscopic Hartmann's procedure for fecal peritonitis resulting from perforation of the left-sided colon in elderly and severely ill patients/ D. Uematsu, G. Akiyama, A. Magishi [et al.]// Tech Coloproctol. – 2012. – 16(3). – P. 243-246.
10. Hartmann's procedure for obstructive carcinoma of the left colon and rectum: a comparative study with one-stage surgery/ H. Duran Gimenez-Rico, C. Abril Vega, J. Herreros Rodriguez [et al.]// Clin Transl Oncol. – 2005. – 7(7). – P. 306 – 313.
11. Лечебная тактика при колоректальном раке, осложнённом декомпенсированным нарушением кишечной проходимости и диастатическим разрывом толстой кишки/ Г. А. Шишкина, Э. Г. Топузов, А. В. Петряшев, Д. А. Власов // Онкологическая колопроктология. – 2016. – Т. 6, № 4. – С. 31–37.
12. Алиев, С. А. Эндоскопическая реканализация и стентирование толстой кишки в хирургическом лечении опухолевой обтурационной непроходимости/ С. А. Алиев, Э. С. Алиев // Эндоскопическая хирургия. – 2017. – № 1. – С. 56–63.
13. Changing management and survival in patients with stage IV colorectal cancer/ C. Platell, S. Ng, A. O'Bichere, N. Tebbutt// Dis Colon Rectum. – 2011. – 54(2). – P. 214-219.
14. Воробьёв, Г. И. Лапароскопически-ассистированные реконструктивно-восстановительные операции у больных с концевой колостомой / Г. И. Воробьёв, С. И. Ачкасов, М. Б. Ринчинов // Материалы I съезда колопроктологов СНГ (Ташкент, 22–23 окт. 2009 г.). – Ташкент, 2009. – С. 80–81.
15. Jimenez Fuertes, M. Resection and primary anastomosis without diverting ileostomy for left colon emergencies: is it a safe procedure?/ M. Jimenez Fuertes, D. Costa Navarro// World J. Surg. – 2012. – 36(5). – P. 1148-1153.
16. Применение метода формирования превентивных колостом в хирургическом лечении рака прямой кишки/ А. В. Петряшев, Г. А. Шишкина, Э. Э. Топузов [и др.]// Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 7. – С. 141–146.

**Sharipova Oliy Askarovna**

MD, associate professor of the Pediatric Department  
of Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

Address: 140100, Uzbekistan, Samarkand city, street A. Timur, 18

**Mamatkulova Dilrabo Hamidovna, PhD,**

assistant of Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

**Bakhronov Sherzod Samyevich,**

assistant of Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

**Rustamova Gulnoza Rustamovna**

assistant of Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

## COMPARATIVE EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF SECONDARY STAGE PROPHYLAXIS IN PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS WITH DELAYED SEXUAL DEVELOPMENT

The study was funded as part of the ITSS 31.09 applied grant project.

**Abstract.** A study was carried out to study the characteristics of sexual development and measures of secondary prophylaxis in patients with chronic bronchitis. The study included 84 children with chronic bronchitis aged 10 to 16 years. Of them, 37 (44%) are girls and 47 (56%) are boys. Moderate - severe course of the disease was revealed in 43 (51,2%) children, severe - in 41 (48,8%). It was revealed that chronic bronchitis adversely affects the sexual development of children of both sexes. The pace of development of secondary sexual characteristics occurs gradually and does not complete until the end of puberty. The comprehensive stage-by-stage secondary prophylaxis we proposed for children with chronic bronchitis disease contributed to the improvement of both the underlying disease and sexual development.

*Keywords: chronic bronchitis; sexual development; hypophysial hormones; secondary prophylaxis.*

**Introduction.** Chronic diseases of the lower respiratory tract is one of the serious public health problems in all countries of the world due to frequent disability at a young working age, a decrease in the quality of life of patients due to frequent and prolonged exacerbations [1;6;7;8]. On a global scale, special attention is paid to research on the mechanisms of development of chronic non-specific lung diseases, as well as the diagnosis of extrapulmonary systemic manifestations in the early stages of development [4;9] and effective methods of treatment and prophylaxis. In this regard, the timely diagnosis of chronic non-specific lung diseases in children, the determination of factors contributing to the delay in the sexual development of patients of priority. In addition, one of the most pressing issues of scientific research on this problem is the development of secondary preventive measures and its effectiveness, as well as improvement of measures aimed at improving the quality of life of patients.

There are few works on the study of sexual development disorders in children with chronic bronchitis [3;5], and the results are contradictory. The authors are united in that the problem of impaired puberty in chronic diseases of the lower respiratory tract really exists.

**The aim:** to give a comprehensive assessment of the characteristics of the sexual development of children with chronic bronchitis and to develop secondary prevention measures.

**Materials and methods.** 84 (obstructive - 46, non-obstructive -38) children with chronic bronchitis (CB) aged 10 to 16 years were examined. According to the duration of the disease, the patients were divided as follows: 5-6 years - 32 (38%), 7 years -14 (16,7%), 8 years -13 (15,5%), 9 years - 12 (14,3% ), 10 years or more - 13 (15,5%) children. According to the severity of the condition, the patients were divided as follows:

moderate - severe course of the disease was revealed in 43 (51,2%) children, severe - in 41 (48,8%).

The function of external respiration (FER) was investigated using a spirometer of «Medicor» firm (Hungary). The main functional manifestation of respiratory failure was impaired bronchopulmonary patency, the Tiffno index was reduced to  $64,7 \pm 6,18\%$ . Patients were divided as follows depending on the parameters of the FER: degree I of impairment of the FER was observed in 60%, degree II in 24% and degree III in 16% of patients.

Sexual development is assessed by the appearance and severity of marked secondary sexual characteristics according to the method of J. M. Tanner (1969). A genetic analysis in boys was also performed.

In the blood serum of the examined children, the levels of hormones were determined by the immunoenzymatic method: thyroid-stimulating hormone (TSH, mIE/l), free thyroxine ( $T_4$ ,  $\mu\text{g/dl}$ ), triiodotironin ( $T_3$ , ng/ml), follicle-stimulating (FSH, MIE / ml), luteinizing hormone (LH, MIE /ml), testosterone (T, nmol/l), estradiol ( $E_2$ , pg / ml).

Complex treatment and stage by stage secondary prophylaxis was carried out using reamberin, calcium  $D_3$ , aevit and thymus preparations.

The main pharmacological effect of reamberin is due to its ability to enhance the compensatory activation of aerobic glycolysis, reduce the degree of inhibition of oxidative processes in mitochondria, and also to increase the intracellular fund of macroergic compounds. Reamberin has antihypoxic, antioxidant, antidepressant and microcirculatory enhancing effects. Reamberin was administered intravenously. Depending on the severity of the disease, the course of treatment was 7-10 days.

**Results and discussion.** A significant number of sexual development disorders were revealed in patients with chronic bronchitis.

Genetic studies have shown that in patients with chronic bronchitis disease, genital sizes were significantly ( $P < 0,001$ ) delayed at the age of 14, 15 and 16 years.

The analysis of the formation of secondary sexual characteristics in boys with chronic obstructive pulmonary disease showed that at the age of 15–16 years,  $P_1 Ax_1$  was observed in 10 (71,4%) of 14 patients, and only 4 (28,5%) showed  $P_2 Ax_2$ . It was found that all 100% of boys with chronic bronchitis were lagging behind in the formation of secondary sexual characteristics in relation to healthy ones. In general, delayed sexual development (DSD) was detected in 85,7% of examined boys with chronic bronchitis disease. The analysis of SD depending on the duration and severity of the disease showed that the degree of DSD correlates with the duration and severity of CB ( $r = 0,50$ ;  $r = 0,39$  ( $P < 0,05$ )). So, signs of DSD in the group of patients with a disease duration of 5-6 years were revealed in 66,7%, with duration of 7 years - in 88,9%, 8 or more years - in 100% of boys with chronic bronchitis disease.

A clinical examination of sick girls revealed that by the age of 16, 54,4% had sexual hairiness in the  $P_2 Ax_2$  stage, and only 33,3% of patients in the  $P_3 Ax_3$  stage, while in the group of healthy peers this formula looks like  $P_{3-4} Ax_3$ . In addition, in all age groups, there was a tendency to lengthen the duration of passage of individual stages of development of the mammary glands in comparison with the group of healthy girls. The mammary glands by the age of 16 in 24,4% of patients were in the  $Ma_3$  stage, and in the remaining patients they did not exceed II degree according to Tanner. It is known that the most objective indicator of puberty for girls is the time of the first menstruation.

According to Kamilova R. T [2], the average age of menarche in our republic is 13 years 2 months. The analysis of our data showed that at the age of 13 among the girls with chronic bronchitis, no persons with the onset of menstruation were revealed. Impairment of the formation of menstrual function was more often revealed in sick girls who used systemic glucocorticoids for treatment. The frequency of delayed sexual development among girls with chronic bronchitis was often found in older age groups and made 82,7%.

An elevated serum level of thyroid stimulating hormone (TSH) was found in all examined girls and boys with chronic bronchitis ( $2,15 \pm 0,08$  mIE / ml –  $3,24 \pm 0,2$  mIE / ml, respectively  $1,21 \pm 0,05$  mIE / ml –  $1,69 \pm 0,09$  mIE / ml) compared with the control group ( $P < 0,001$ ). The content of the free thyroxine fraction ( $T_4$ ) was significantly ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,001$ ) reduced ( $5,21 \pm 0,03$   $\mu$ g / dl) compared with healthy ( $9,25 \pm 0,52$   $\mu$ g / dl).

Functional disorders in the pituitary-gonadal system were confirmed by the results of studies of the content of gonadotropins and sex hormones in the blood serum.

The increase in the secretion of gonadotropic pituitary hormones during puberty in healthy boys is heterogeneous, in almost all age groups luteinizing hormone (LH) prevails over follicle-stimulating hormone (FSH). The results of our studies show that patients with chronic bronchitis aged 10-11 years showed some increase in the level of FSH ( $1,26 \pm 0,1$  MIE/ml) compared with the group of healthy children of this age ( $1,07 \pm 0,01$  MIE/ml  $P > 0,05$ ) and a significant decrease in LH ( $1,18 \pm 0,26$ ;  $0,73 \pm 0,32$  MIE / ml, respectively) and an unreliable increase in testosterone ( $3,57 \pm 0,67$  nmol/l). This, apparently, is due to the fact that in children at the beginning of puberty in response to hypoxia, the concentration of FSH increases compensatorily, and LH remains lowered ( $P < 0,001$ ). The synergism of the action of these hormones is impaired from this age. In healthy boys, the level of testosterone concentration in the blood from 13 years old to 16 years old increases 1,9 times, from  $7,05 \pm 0,90$  nmol / l to  $13,44 \pm 0,87$  nmol / l.

In patients with chronic bronchitis (CB) from the age of 14, the level of testosterone begins to decrease significantly ( $7,8 \pm 0,42$  nmol / l) compared with the control group ( $9,49 \pm 0,36$  nmol/l  $P < 0,01$ ). A decrease in testosterone indicates that in patients with CB, the sensitivity of gonads to LH is reduced. The low genetic indicators revealed by us in boys with chronic kidney disease are interrelated with low levels of FSH, LH and  $T$   $r = 0,33$ ;  $r = 0,38$ . In patients with severe CB and with a disease duration of more than 7 years, testosterone levels decreased sharply ( $P < 0,001$ ). They lagged behind in sexual development by about 3 years, later entered the period of puberty than patients with a mild and moderate course.

The results of a study of the pituitary-ovarian system in girls with CB showed significant changes in the production of some sex hormones. The peak increase in pituitary FSH secretion in healthy girls occurs at the age of 12-13 years ( $7,9 \pm 0,14$  MIU / ml), LH at the age of 16 years ( $5,48 \pm 0,71$  MIU / ml). In sick girls with CB in the blood serum, a significant decrease ( $P < 0,05$ ) in the level of FSH at the beginning of the puberty ( $3,42 \pm 0,2$  MIU/ml) was noted. The content of LH throughout the course of pubertal development was significantly lower ( $P < 0,001$ ) and remained low in late puberty ( $1,15 \pm 0,19$  MIU / ml). The level of estradiol in girls with CB was significantly ( $P < 0,001$ ) low in the older age groups ( $44,6 \pm 5,74$  pg/ml) compared to the group of healthy girls ( $108,0 \pm 4,6$  pg / ml).

Drawing a conclusion, we can say that, for children with chronic diseases of the lower respiratory tract, the puberty is more difficult than for healthy children. Chronic hypoxia accompanied by chronic bronchitis causes a state of chronic stress in the body of children, which contributes to a significant reduction in sexual development and the secretion of hormones of the studied parts of the endocrine system.

Considering the pathogenesis data on the role of hypoxia and intoxication, immune-endocrine shifts in sexual development disorders in chronic bronchitis disease, which are interdependent, we proposed a complex therapy regimen and developed the 2nd and

3rd stages of comprehensive prevention taking into account delayed sexual development in chronic bronchitis ( table 1).

Table 1.

**Treatment regimen for patients with chronic bronchitis with delayed sexual development**

Stage of treatment	Medicines, dosage, method of usage	Duration
Stage I, in combination with conventional therapy, in a hospital	- Reamberin 10 ml / kg intravenous drip. - Aevit 1 capsule daily orally. - Calcium D3 (500 mg Ca ++ and 400 IU of vitamin D) 1 tablet 2 times a day, orally. - Thymus preparations of 50 mcg intramuscularly.	7–10 days a month 6 days a month 6 days
Stage II for the purpose of secondary prevention, after 6 months	- Reamberin 15ml / kg intravenous drip. - Aevit 1 capsule 2 times a day, orally. - Calcium-D3 1 tablet 2 times a day.	8 days 2 months 3 months
Stage III for the purpose of secondary prevention, after 12 months	- Reamberin 10ml / kg intravenous drip. - Aevit 1 capsule 1 time per day, orally -Calcium-D3 1 tablet 2 times a day, orally - Thymus preparations of 100 mcg once a day i/m.	7 days 2 months 3 months 6 days

Stage I of complex therapy, patients received along with conventional therapy in a hospital. To determine the effectiveness of complex therapy, the patients were divided into two groups: group I consisted of 36 patients with chronic bronchitis, who received our treatment regimen in a complex of standard therapy, and group II consisted of 33 patients who received traditional complex treatment.

A comparative study of the effectiveness of complex therapy with traditional therapy revealed a faster positive clinical dynamics, elimination of symptoms of exacerbation of chronic bronchitis. The positive results of this method of treatment were confirmed by the parameters of the study of the function of external respiration (FER) in dynamics. After complex treatment in patients of the main group, the number of children with normal FER indicators increased 2 times, 1,5 times more patients were revealed with I degree of disturbances in the ventilation function of the lungs. Along with this, the number of children with a II or III degree of respiratory dysfunction significantly decreased. In the control group of children who received traditional complex treatment, no marked dynamics of the studied parameters of the lung ventilation function was observed.

Patients of the main group for the purpose of secondary prevention after 6, 12 months repeatedly received II and III stage of complex treatment.

In patients receiving secondary prophylaxis, after a year, the content of free T<sub>4</sub> (9,1 ± 0,62 ng /ml) in all age groups significantly increased compared with the control group T<sub>4</sub>(5,1 ± 0,46 ng /ml P<sub>1</sub> <0,001 ), and the level of TSH (2,3 ± 0,06 mIU /ml) decreased to a healthy concentration (2,12 ± 0,14 mIU /ml P<sub>1</sub> <0,001), while in the control group the level of TSH remained high (3,1 ± 0,1 mIU/ml).

A comparative analysis carried out a year later showed that in patients receiving secondary prophylaxis, the size of the testicles significantly (P <0,05; P <0,001) increased and the length of the testicle

reached 2,5 cm already at the age of 12 years, the size of the penis also had rather growth effect, while in the control group there were no significant changes in genetic parameters, P> 0,1. In patients who received secondary prophylaxis after a year, along with an increase in the size of the genital organs, pubic hair and axillary zone were revealed at the age of 12-14 years. At the age of 15-16 years, hair growth appeared, spreading over the pubic joint and the hair became darker (P<sub>3</sub>), which corresponded to stage III according to Tanner. In the control group of patients, this symptom was revealed at the age of 15-16 years in only 48%.

Complex treatment and secondary prophylaxis in patients of the main group resulted in abrupt increase in LH at the age of 15-16 years (6,9 ± 0,48 MU/ml) compared with the control group (2,96 ± 0,62 MU/ml). A significant increase in the concentration of FSH in patients of the main group was noted compared with the control indices (4,9 ± 0,36 MIU/ml versus 2,9 ± 0,37 MIU/ml, P <0,05).

An increase in the concentration of estradiol in girls and testosterone in boys occurred after two years of stage treatment. At the age of 14 years in boys, the concentration of testosterone in the blood significantly (P <0,01) increased 9,12 ± 0,26 nmol /l compared with the control group 8,14 ± 0,29 nmol /l. In girls aged 14–15 years, estradiol concentration was significantly higher than in the control group (108,3 ± 4,5 pg /ml versus 68,0 ± 4,21 pg /ml, P <0,01).

**Conclusion.** The data obtained allow us to conclude that treatment of chronic obstructive pulmonary disease is a complex therapeutic problem and requires the use of a complex of therapeutic agents aimed at all pathogenesis links involved in the formation and course of these diseases in children. The complex stage-by-stage secondary prophylaxis we proposed for children with chronic bronchitis was quite effective and contributed to the improvement of both the underlying disease and indices of external respiration functions. In addition, secondary prevention

of CB during the puberty resulted in improvement in sexual development.

#### References:

1. Богданова А.В. с соавт. Эпидемиологические аспекты хронических болезней мелких бронхов у детей. //Вестник современной клинической медицины, 2015; 8: 2:43–50. [Bogdanova A.V. et al. Epidemiological aspects of chronic diseases of small bronchi in children. // Bulletin of modern clinical medicine, 2015; 8: 2: 43–50(in russ)].

2. Камилова Р. Т., Абдусаматова Б. Э., Турсунов Б. Ф., Анваров Ш. Ш., Мусаев Э. В. Возрастные нормы и оценка полового созревания девочек, проживающих в различных городах Узбекистана и Каракалпакстана // Молодой ученый. 2016; 27: 252-255. — URL <https://moluch.ru/archive/131/36669/> (дата обращения: 03.10.2019). [Kamilova R. T., Abdusamatova B. E., Tursunov B. F., Anvarov Sh. Sh., Musaev E. V. Age norms and puberty assessment of girls living in various cities of Uzbekistan and Karakalpakstan // Young scientist . 2016; 27: 252-255(in russ)].

3. Куандыкова М. В. Функциональное состояние гипофизарно-гонадной системы у мужчин, больных бронхиальной астмой: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 2009. [Kuandykova M. V. The functional state of the pituitary-gonadal system in men with bronchial asthma: Abstract of diss. cand. med. sciences. 2009(in russ)].

4. Лаптева Е. А., Лаптева И. М. и др., Системные эффекты хронической обструктивной болезни лёгких на этапах её прогрессирования. Казанский медицинский журнал. – 2013; 94: 5: 605-609. [Lapteva E. A., Lapteva I. M. et al., Systemic

effects of chronic obstructive pulmonary disease at the stages of its progression. Kazan medical journal. - 2013; 94: 5: 605-609(in russ)].

5. Омаров С.-М. А., Омаров Н.С, Рамазанова М.А. Особенности менструальной функции и полового развития в обследованных группах. Журнал. Вестник новых медицинских технологий. 2009;16: 2:90-91. [Omarov S.-M. A., Omarov N.S., Ramazanova M.A. Features of menstrual function and sexual development in the examined groups. Journal. Bulletin of new medical technologies. 2009; 16: 2: 90-91(in russ)].

6. Смирнова М.О., Сорокина Е.В. Бронхиты у детей: принципы современной терапии. Трудный пациент. 2009;7: 8-9: 38-42. [Smirnova M.O., Sorokina E.V. Bronchitis in children: principles of modern therapy. Difficult patient. 2009; 7: 8-9: 38-42(in russ)].

7. Bobomuratov T.A., Sharipova O.A., Akramova N.T. Assessing the impact of secondary prevention among boys with bronchiectasis and delayed pubertal development // Science and Innovations in the Globalized world. San Diego - 2016.- Vol.1. - P.114-119.

8. Gibson G.J., Loddenkemper R., Lundback B. Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. //EurbRespir J. 2013 sep.; 42(3).- P. 559-563.

9. Yende S., Waterer G. W., Tolley E. A. et al. Inflammatory markers are associated with ventilator limitation and muscle dysfunction in lung disease in well-functioning elderly subjects // Thorax. - 2006; 61: pp.10–16.

10. Pricea, D. Earlier diagnosis and earlier treatment of COPD in primary care / D. Pricea [et al.] // Primary Care Respiratory Journal. - 2011. - № 20 (1). - P.15-22.

#11 (51), 2019 część 1  
**Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe**  
(Warszawa, Polska)  
**Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce.** W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

### **Zespół redakcyjny**

**Redaktor naczelny - Adam Barczuk**

**Mikołaj Wiśniewski**

**Szymon Andrzejewski**

**Dominik Makowski**

**Paweł Lewandowski**

### **Rada naukowa**

**Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)**

**Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Peter Cohan (Princeton University)**

**Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)**

**Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)**

**Kolub Frennen (University of Tübingen)**

**Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)**

**Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)**

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Peter Clarkwood (University College London)**

#11 (51), 2019 part 1  
**East European Scientific Journal**  
(Warsaw, Poland)  
**The journal is registered and published in Poland.** The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

### **Editorial**

**Editor in chief - Adam Barczuk**

**Mikołaj Wiśniewski**

**Szymon Andrzejewski**

**Dominik Makowski**

**Paweł Lewandowski**

### **The scientific council**

**Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)**

**Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Peter Cohan (Princeton University)**

**Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)**

**Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)**

**Kolub Frennen (University of Tübingen)**

**Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)**

**Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)**

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Peter Clarkwood (University College London)**

**Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)**  
**Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)**  
**Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)**  
**Kehan Schreiner(Hebrew University)**  
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**  
**Anthony Maverick(Bar-Ilan University)**  
**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)**  
**Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)**  
**Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)**  
**Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**  
**Redaktor naczelny - Adam Barczuk**

**1000 kopii.**

**Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska»**

**Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe**

Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001  
Warszawa, Polska

**E-mail:** [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com) ,

**<http://eesa-journal.com/>**

**Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)**  
**Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)**  
**Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)**  
**Kehan Schreiner(Hebrew University)**  
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**  
**Anthony Maverick(Bar-Ilan University)**  
**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)**  
**Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)**  
**Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)**  
**Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**  
**Editor in chief - Adam Barczuk**

**1000 copies.**

**Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Poland»**

**East European Scientific Journal**

Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw,  
Poland

**E-mail:** [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com) ,

**<http://eesa-journal.com>**