

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології

**Науково-практичний журнал
заснований в 2008 р.**

2/2008

ТДМУ, "Укрмедкнига"
Тернопіль – 2008

Редакційна колегія

Банадига Н.В., Бойчук А.В., Жиляєв М.І., Маланчук Л. М., Олійник Н.М.,
Павлишин Г.А., Слободян Л.М., Сміян І.С., Федорців О.Є., Франчук А.Ю., Хміль С.В.

Редакційна рада

Бегош Б.М. (Тернопіль), Беш Л.В. (Львів), Вадзюк С.Н. (Тернопіль), Венцківський Б.М. (Київ),
Гнатейко О.З. (Львів), Григоренко П.П. (Хмельницький), Грищенко О.В. (Харків),
Добрянський Д.О. (Львів), Жук С.І. (Київ), Коломійцева А. Г. (Київ), Корчинський Ю.С.
(Львів), Лобода В.Ф. (Тернопіль), Маляр В.А. (Ужгород), Маркін Л.Б. (Львів),
Масик О.М. (Тернопіль), Медвідь В.І. (Київ), Нагорна В.Ф. (Одеса), Няньківський С.Л. (Львів),
Поворознюк В.В. (Київ), Пирогова В.І. (Львів), Синицька В.О. (Тернопіль), Сорокман Г.В.
(Чернівці), Татарчук Т.Ф. (Київ), Хлібовська О.І. (Тернопіль),
Юрцева А.П. (Івано-Франківськ)

Головний редактор – А.В. Бойчук
Замісник головного редактора – Л.М. Маланчук
Відповідальний секретар – Б.М. Бегош

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія KB № 13686-2660

Передплатний індекс: 99879

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. при передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології» посилання на журнал обов'язкове.

Видавництво Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА
Тел.: (0352) 43-49-56; Факс: (0352) 52-41-83
E-mail: appag@mail.ru

Редагування і коректура	<i>Капкаєва Леся</i>
Технічний редактор	<i>Демчишин Світлана</i>
Комп'ютерна верстка	<i>Яскілка Зоряна</i>
Художник	<i>Кушик Павло</i>

Підписано до друку 27.10.2008. Формат 60×84/8. Гарнітура Pragmatica.
Друк офсетний. Ум. др. арк. 15,81. Обл.-вид. арк. 20,03. Тираж 600. Зам. № 258.

Надруковано в друкарні
Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

Зміст	Contents
Педіатрія	Pediatrics
<i>Н.Р. Кеч, О.З. Гнатейко, Н.С. Лук'яненко, С.О. Печеник, Г.С. Чайковська</i> ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІНІЧНОГО СТАНУ ТА ПОКАЗНИКІВ КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ У РЕГІОНАХ З РІЗНИМИ ШЛЯХАМИ ПОСТУПЛЕННЯ КСЕНОБІОТИКІВ В ОРГАНІЗМ	<i>N.R. Kech, O.Z. Gnateyko, N.S. Lykyanenko, S.O. Pechenyk, G.S. Chaykovska</i> THE STUDIES OF THE CLINICAL STATUS AND CA METABOLISM AMONG CHILDREN FROM XENOBIOTICS POLLUTED REGIONS
7	
<i>І.С. Сміян, Г.А. Павлишин, М.С. Гнатюк, В.В. Стеценко, І.О. Багірян, Н.О. Ладика, А.О. Скворонська, Н.З. Бадюк, І.І. Кучер, С.З. Васьковець</i> ПЕРИНАТАЛЬНІ ЧИННИКИ РИЗИКУ У ПРОГНОЗУВАННІ РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ	<i>I.S. Smijan, G.A. Pavlishin, M.S. Gnatyuk, V.V. Stetsenko, I.O. Bagiryan, N.O. Ladika, A.O. Skovronska, N.Z. Badyuk, I.I. Kycher, S.Z. Vaskovets'</i> PERINATAL FACTORS OF RISK ARE IN PROGNOSTICATION OF DEVELOPMENT OF INFECTIOUS PATHOLOGY IN NEW-BORN
10	
<i>О.Є. Федорців, Т.А. Ковальчук</i> СТАН КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ДІТЕЙ З ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ	<i>O.E. Fedorciv, T.A. Kovalchuk</i> CALCIUM AND PHOSPHORUS HOMOEOSTASIS IN CHILDREN WITH JUVENIL RHEUMATOID ARTHRITIS
12	
<i>І.С. Сміян, О.Є. Федорців, В.Б. Фурдела, Л.А. Волянська, С.С. Левенець</i> РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОГО ДИСБАЛАНСУ ТА ПОРУШЕНЬ КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ В ПАТОГЕНЕЗІ ДІАБЕТИЧНИХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ДІТЕЙ	<i>I.S. Smijan, O.E. Fedorciv, V.B. Furdela, L.A. Voljanska, S.S. Levenec</i> DIABETIC CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN CHILDREN ARE DEPENT ON VEGETATION DISBELENSE AND DISORDES OF CALCIUM METABOLISM
16	
<i>Н.І. Макєєва, Г.С. Сенаторова</i> ХРОНІЧНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДІТЕЙ: АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ТА ФОРМУВАННЯ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ УСКЛАДНЕНЬ	<i>N.I. Makjejeva, G.S. Senatorova</i> CHRONIC KIDNEYS DISEASE IN CHILDREN: THE ASPECTS OF PRODRESS AND FORWING OF CAROLIOVASCULOR COMPLICATIONS
19	
<i>Т.В. Фролова, О.В. Охалкіна, І.Р. Сіняєва</i> ОСОБЛИВОСТІ НАКОПИЧЕННЯ ПІКУ КІСТКОВОЇ МАСИ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ СОМАТОТИПУ	<i>T.V. Frolova, O.V. Ohapkina, I.R. Sinajeva</i> PECULIARITIES OF BONE TISSUE'S PEAK FORMING IN CHILDREN AND TEENAGERS WITH DIFFERENT FORMS OF SOMATOTYPE
22	
<i>О.К. Колоскова, Л.А. Іванова, Р.І. Гончарук</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ПОЗАЛІКАРНЯНИХ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ	<i>O.K. Koloskova, L.A. Jvanova, R.I. Goncharuk</i> EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT ACUTE EXTRAHOSPITAL PNEUMONIAS AT INFANTS
25	
<i>В.Ф. Лобода, А.З. Миколенко, Н.І. Балацька, М.І. Кінаш, І.М. Сарапук</i> КРИТЕРІЇ ФОРМУВАННЯ ГРУПИ РИЗИКУ ЗА РОЗВИТКОМ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ СЕРЕД ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ НА ТЛІ АНОМАЛІЙ КОНСТИТУЦІЇ	<i>V.F. Loboda, A.Z. Mykolenko, N.I. Balacka, M.I. Kinach, I.M. Sarapuk</i> FORMATION OF GROUP-RISK IN OSTEOPENIC SYNDROME DEVELOPMENT AMOUNT CHILDREN WITH CONSTITUTION'S ANOMALIES BACKGROUND AND CHRONIC PATHOLOGY OF DIGESTIVE TRACT
29	
<i>О.Є. Федорців, Н.Ю. Лучишин, С.О. Никитюк</i> ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ «КІДДІ ФАРМАТОН» У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ	<i>O.E. Fedorciv, N.Y. Luchyshun, S.O. Nykytuk</i> EXPEDIENCY OF APPLICATION OF THE VITAMIN - MINERAL COMPLEX "KIDDI PHARMATON" AT PRESCHOOL CHILDREN
32	
<i>О.Є. Федорців, В.Р. Микуляк</i> ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ОЦІНКА РОЛІ РІЗНИХ ФАКТОРІВ У ГЕНЕЗІ ВЕГЕТОСУДИННИХ ДИСФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ	<i>O.E. Fedorciv, V.R. Mykulak</i> THE DIFFERENTIATED ESTIMATION OF THE ROLE OF DIFFERENT FACTORS IN GENESIS OF VEGETO-VASKULAR DYSFUNCTION IN CHILDREN
35	

<i>I.Є. Сахарова, Є.Ф. Бузько</i> КЛІНІЧНА СИМПТОМАТИКА ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ	37	<i>I.E. Saharova, E.F. Buzko</i> CLINICAL FEATURES OF OSTEOPENIC SYNDROME IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS
<i>О.Є. Федорців, Н.М. Ярема</i> КОРЕКЦІЯ ОСТЕОПЕНІЧНИХ ЗМІН У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ	39	<i>O.E. Fedorciv, N.M. Jarema</i> THE OSTEOPENIC CHANGE CORRECTION IN THE CHILDREN WITH THE JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS
<i>Т.В. Сорокман, С.В. Сокольник, Н.Є. Куцобіна</i> ГЕНОТИПУВАННЯ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> В БІОПТАТАХ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНУ ПАТОЛОГІЮ	41	<i>T.V. Sorokman, S.V. Sokolnik., N.E. Kucobina</i> GENOTIPUVANNYA OF <i>HELICOBACTER PYLORI</i> IN BIOPSY MATERIAL MUCUS SHELL OF STOMACH OF CHILDREN, PATIENTS WITH GASTRO-DUODENAL PATHOLOGY
<i>Т.В. Сорокман, С.В. Сокольник</i> ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ В ДІТЕЙ, ЗАЛЕЖНО ВІД СПАДКОВОЇ ОБТЯЖЕНОСТІ	43	<i>T.V. Sorokman, S.V. Sokolnik</i> CHILDREN HAVE FEATURES OF FLOW OF ULCEROUS ILLNESS OF GASTRO-DUODENAL AREA DEPENDING ON INHERITED COMPLICATION
<i>І.М. Горішний, А.Б. Кабакова, І.Й. Шостак, І.Л. Горішна, В.О. Синицька, Н.А. Цяпа, І.М. Мороз</i> СТАН МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ	46	<i>I.M. Gorishnyi, A.B. Kabakova, I.V. Gorishna, I.A. Ciapa, I.M. Moroz</i> THE BONE TISSUE MINERALIZATION IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS
<i>В.Ф. Лобода, М.С. Гнатюк, Ю.І. Бутницький</i> МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ У СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРОДУОДЕНІТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	48	<i>V.F. Loboda, M.S. Gnatuk, Y.I. Butnyckyj</i> MORPHOMETRIC CHANGES IN THE MUCUS SHELL OF STOMACH END OF DUODENUM FOR CHILDREN PATIENT WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS, ASSOCIATED <i>HELICOBACTER PYLORI</i>
<i>В.М. Буряк, С.І. Такташов, Р.Ф. Махмутов</i> РЕАБІЛІТАЦІЯ ДІТЕЙ ІЗ ПРОЯВАМИ СИНДРОМУ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ	51	<i>V.M. Buriak., S.I. Taktashov., R.F. Mahmutov</i> REABILITATION OF CHILDREN WITH DISPLAYS OF SYNDROME OF THE CONNECTING FABRIC IN CONDITIONS
<i>Т.О. Воронцова, І.О. Багірян, О.М. Шульгай, О.М. Начас, Г.Я. Дубровіна, Г.Т. Юхимчук, Л.М. Осіння, М.М. Івасенко, Д.В. Козак</i> ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧОВОГО СТАТУСУ У ДІТЕЙ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА ШЛЯХИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ	54	<i>T.V. Voroncova, I.O. Bagirian, O.M. Shuldaj, O.M. Nachas, G.M. Dubrovina, G.T. Juhymchuk, L.M. Osinnia, M.M. Ivasenko, D.V. Kozak</i> THE PECULIARITIES AND CORRECTION OF NUTRITIONAL STATUS IN CHILDREN WITH PHYSICAL DEVELOPMENT RETARDATION
<i>О.Є. Федорців, О.П. Бугера</i> СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ МІСТА ТЕРНОПОЛЯ З ДИФУЗНИМ ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ І СТУПЕНЯ	57	<i>O.E. Fedorciv, O.P. Bugera</i> STATE OF BONE TISSUE MINERAL DENSITY AMOUNT TERNOPIL'S CHILDREN WITH FIRST STAGE DIFFUSE ENDEMIC GOITER
<i>О.Є. Федорців, Я.В. Олійник, О.В. Олійник, С.С. Левенець</i> ВПЛИВ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ НА КИСНЕВИЙ ГОМЕОСТАЗ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ	58	<i>O.E. Fedorciv, J. V. Olijnyk, O.V. Olijnyk, S.S. Levenec</i> THE INFLUENCE OF HYPERBARIC OXIGENATION ON OXYGEN HOMEOSTASIS IN CHILDREN, SUFFERED BY ATROPIAL DERMATITIS

Акушерство та гінекологія

<i>В.В. Камінський, Т.В. Шикалова</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ АЛЬТЕРНАТИВНИХ СХЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ	62	<i>V.V. Kaminski, T.V. Shykalova</i> EFFECTIVENESS OF ALTERNATIVE SCHEMES OF MEDICINAL PREGNANCY INTERRUPTIVE
<i>В.І.Медведь, О.В. Ісламова, О.О.Данилків</i> СЕРЦЕВО-СУДИННІ ХВОРОБИ ЯК ПРИЧИНА МАТЕРИНСЬКОЇ СМЕРТНОСТІ	65	<i>V.I. Medved, O.V. Islamovi, O.O. Danylkiv</i> THE CARDIO-VASCULAR DISEASES AS CAUSE OF THE MATERNAL MORTALITY

Obstetrics and gynecology

А.Я. Сенчук., О.В. Грищенко., А.А. Зелинский., В.И. Пирогова., В.А. Потапов., А.В. Чурилов ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ	70	A.J. Senchuk, O.V. Gryshenko, A.A. Zelinsky, V.I. Pyrogorova, V.A. Potapov, A.V. Churylo TTHROMBOLITIC THERAPY OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE ANDEXA
В.Ф. Нагорна, С. В. Ніколаєва ЗМІНИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ НА ФОНІ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА ШЛЯХИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ	77	V.F. Nagorna, S.V. Nikolajeva CHANGES OF IMMUNE SYSTEM DURING PREGNANCY AT PATIENTS WITH MISCARRIAGE ON BACKGROUND HERPETICAL INFECTIONS
В.І. Пирогова, М.В. Гроховська ЗАПАЛЬНІ ЧИННИКИ У РОЗВИТКУ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ	80	V.I. Pyrogorova, M.V. Grohovska THERE ARE INFLAMMATORY FACTORS IN DEVELOPMENT OF ENDOMETRIUM HYPERPLASTICS
В.Ф. Нагорная, А.М. Татарова, Л.Н. Гура ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПРИ УГРОЗЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ	83	V.F. Nagornaja, A.M. Tatarova, L.N. Gura PSYCHO- EMOTIONAL STATUS END ITS CORRECTION BY THREAT OF PREGNANCY
В.А. Маляр, В.В. Маляр, В.В.Маляр ДОБРОЯКІСНІ ПРОЦЕСИ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК НА ТЛІ АСОЦІЙОВАНОЇ ВАГІНАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ	86	V.A. Maliar, V.V. Maliar, V.V. Maliar BACKGROUND PROCESSES IN UTERUS WOMEN ASSOCIATED VAGINAL INFECTION
Н.А. Гайструк СУЧАСНИЙ НАПРЯМОК В ДІАГНОСТИЦІ ТА ТЕРАПІЇ РОЗВИТКУ ПОРУШЕНЬ СТАНУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ	89	N.A. Gajstruk MODERN DIRECTION IN DIAGNOSTICS AND THERAPY OF DEVELOPMENT OF VIOLATIONS OF THE STATE OF EMBRYO FOR PREGNANT WITH HYPERTENSIVE DISORDERS
О.В. Молчанова ТАЄМНИЦЯ ВИНИКНЕННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ: ТЕОРІЇ ПАТОГЕНЕЗУ В ІСТОРИЧНОМУ АСПЕКТІ ТА ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ	93	O.V. Molchanova THE MYSYERY OF PELVIC ENDOMETRIOSIS' ORIGIN: THEORICSO PATHOGENESIS IN HISTORICAL ASPECT AND OWN INVESTIGATIONS
В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка, Д.М. Сидоров КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЁННОГО КИШЕЧНИКА У БЕРЕМЕННЫХ	98	V.Z. Zabolotnov., A.N. Rybalka, D.M. Sydorov CORRECTION OF SYNDROME OF IRRITAFED BAWELS INTESTINE IN PREGNANT
Л. М. Маланчук, З. М. Кучма, Л.Є. Лимар, І.В. Корда НАШ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЛІВАРОЛ ПРИ КАНДИДОЗНИХ ВУЛЬВОВАГІНІТАХ	102	L.M. Malanchuk, Z.M. Kuchma, L.M. Lymar, I.V.Corda OUR EXPERIENCE OF APPLICATION OF PREPARATION OF LIVAROL IS CANDIDOSIS VULVOVAGINITISS
А.В. Бойчук, О.О. Берегуляк, А.Ю. Франчук, В.І. Коптюх КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ	105	A.V. Bojchuk, O.O. Bereguliak, A.Y. Franchuk, V.I. Coptiuh CLINICAL EFFECTIVENESS METHODS OF TREATMENT AND PROFYLAXY OF POSTCASTRATION SYNDROME
Н.М. Олійник, Г.В. Загарія, С.М. Геряк, І.М. Маланчин ПЕРЕБІГ ГЕСТОЗУ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ	108	N.M. Olijnyk, G.V. Zagarija, S.M. Geriak, I.M. Malanchyn RAN ACROSS FOR PREGNANT WITH THE DISEASES OF LIVER
С.В. Хміль, Л.І. Романчук, Л.Р. Федорейко, І.І. Кулик, О.П. Формазюк СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ДІАГНОСТИКУ ТА ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ПАПІЛОМОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК	110	S.V. Hmil, L.I. Romanchuk, L.R. Fedorejko, I.I. Kulyk, O.P. Formaziuk WOMEN HAVE MODERN LOOKS TO DIAGNOSTICS AND PRINCIPLES OF TREATMENT OF PAPILOMA VIRUS INFECTION
С.М. Геряк, В.Д. Якимчук, Н.М. Олійник, Н.І. Багній ОБГРУНТУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ІМУНОКОРИГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ В ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ У ЖІНОК ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	115	S.M. Geriak, V.D. Jacymchuk, N.M. Olijnyk, N.I. Bagnij GROUND OF PATHOGENETIC IMMUNO THERAPY IN A PUERPERIUM FOR WOMEN WITH THE DISEASES OF GNAWING BEETLES

<i>І.М. Маланчин, Н.М. Олійник, Л.І. Романчук</i> ЛІКУВАННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТА ГЕСТАЦІЙНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ВАГІТНИХ ЗГІДНО ЄВРОПЕЙСЬКИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ З АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ (2007 Р.)	117	<i>I.M. Malanchyn, N.M. Olijnyk, L.I. Romachuk</i> TREATMENT OF PRECLAMPSIA AND GESTATIONAL HYPERTENSION FOR PREGNANT IN OBEDIENCE TO EUROPEAN RECOMMENDATIONS ON A HYPERPIESIS (2007)
<i>А.М. Лопата, Б.М. Бегош, М.І. Жияєв, В.В. Сопель</i> АНАЛІЗ РОБОТИ КАБІНЕТУ ДИТЯЧОЇ ТА ПІДЛІТКОВОЇ ГІНЕКОЛОГІЇ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ МІСЬКОЇ ДИТЯЧОЇ КОМУНАЛЬНОЇ ЛІКАРНІ ЗА 2000-2007 роки	120	<i>A.M. Lopata, B.M. Begoch, M.I. Gyliajev, V.V. Sopol</i> ANALYSIS OF WORK OF THE ABINET OF INFANT AND JUVENILE GYNECOLOGY OF TERNOPIL CITY CHILDREN'S CJMMUNAL HOSPITAL FOR THE PERIOD OF 2000-2007
<i>А.В. Левицька</i> АНАЛІЗ СТРЕСОРНИХ ФАКТОРІВ ТА РОЛЬ СТРЕС-РЕАКТИВНОСТІ У ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ДРТ	122	<i>A.V. Levycka</i> AN ANALYSIS OF STRESS FACTORS IS A THAT ROLE OF STRESS ACTIVITY FOR PREGNANT AFTER DRT
<i>Л.В. Вороблевська</i> ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НА ФОНІ ПЕРЕНЕСЕНИХ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ	125	<i>L.V. Voroblevcka</i> OPTIMIZATION OF TREATMENT METHODS OF WOMEN, WHO SUFFER MENSTRUAL FUNCTION DISORDER ON THE INFLAMMATORY BACKGROUND OF INTERNAL SEX ORGANS
<i>А.В. Бойчук, І.М. Нікітіна, О.І. Хлібовська, В.С. Шадріна</i> ОСОБЛИВОСТІ НЕОНАТАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ ДІТЕЙ З ЗАТРИМКОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОСТУ НА ФОНІ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ, ЗАЙНЯТИХ В ХІМІЧНОМУ ВИРОБНИЦТВІ	128	<i>A.V. Bojchuk, I.M. Nikitina, O.I. Hlibovska, V.I. Chadrina</i> FEATURES OF NEONATAL ADAPTATION OF CHILDREN TIME-LAGGED UTERINE GROWTH ON BACKGROUND FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT, OCCUPIED IN CHEMICAL INDUSTRY
<i>Л.Є. Лимар, Л.М. Маланчук, І.В. Корда, Н.А. Лимар</i> КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У МАТЦІ З ВИКОРИСТАННЯМ БУСЕРИНУ	132	<i>L.E. Lymar, L.M. Malanchuk, Z.M. Kuchma, I.V. Corda, N.A. Lymar</i> COMPLEX THERAPY OF THE PROLIFERATIVE PROCESSES IN UTERUS BY USING OF BUSERIN

Ювілей

Рижак Надії Василівні – 90!

Jubilees

135 Rygac Nadia Vasylivna – 90!

УДК 616.71-007.234:577.11:612.014.4

Н.Р. Кеч, О.З. Гнатейко, Н.С. Лук'яненко, С.О. Печеник, Г.С. Чайковська

**ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІНІЧНОГО СТАНУ ТА ПОКАЗНИКІВ КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ
У ДІТЕЙ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ У РЕГІОНАХ З РІЗНИМИ ШЛЯХАМИ
ПОСТУПЛЕННЯ КСЕНОБІОТИКІВ В ОРГАНІЗМ***ДУ «Інститут спадкової патології» АМН України*

ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІНІЧНОГО СТАНУ ТА ПОКАЗНИКІВ КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ У РЕГІОНАХ З РІЗНИМИ ШЛЯХАМИ ПОСТУПЛЕННЯ КСЕНОБІОТИКІВ В ОРГАНІЗМ. Клінічно, інструментально та лабораторно обстежено 133-х дітей у віці від 1-го до 16 років, які з народження проживають в екологічно несприятливих районах Західної України. Пацієнти із екологічно несприятливих районів пред'являли значну кількість різноманітних скарг, що характерні для синдрому загальної неспецифічної інтоксикації організму та свідчили про його наявність у обстежених дітей. Слід наголосити про значну частоту патології зубів у обстежених дітей – гіпоплазія емалі зубів I ступеня зустрічалась 36 % обстежених. Гіпоплазія емалі зубів важчих ступенів: II-III ступеня відмічалась у 24 % дітей, карієс зубів – 59 %. Високим був відсоток остеопенії та остеопорозу (47 %) у обстежуваних дітей за даними денситометрії та проявів у них гіпокальциурії та гіпокальціємії.

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНАХ С РАЗНЫМИ ПУТЯМИ ПОСТУПЛЕНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ В ОРГАНИЗМ. Клинически, инструментально и лабораторно обследовано 133 ребенка в возрасте 1-16 лет, которые с рождения проживают в экологически неблагоприятных районах Западной Украины. Пациенты этих районов предъявляли множество жалоб характерных синдрому общей неспецифической интоксикации организма и подтверждали его наличие у детей. Стоит подчеркнуть учащение патологии зубов у обследованных детей -гипоплазия эмали зубов I ст. встречалась у 36 % пациентов, гипоплазия II-III ст. – 24 % обследованных. У 47 % больных диагностирован остеопенический синдром, течение которого происходило на фоне гипокальциурии и гипокальцемии.

THE STUDIES OF THE CLINICAL STATUS AND CA METABOLISM AMONG CHILDREN FROM XENOBIOTICS POLLUTED REGIONS. Examination of clinical state and date of calcium metabolism in children living in regions with different transitions of xenobiotics into organism. Clinical, instrumental and laboratory examination of 133 children living in ecology bad regions of western Ukraine age 1-16 yr. were examined. Patients showed lots different complaints and symptoms of nonspecific intoxication. Different disorders of enamel of teeth were found: enamel hypoplasia I stage in 36 % of patients, II-III stages in 24 %; caries – in 56 %. Osteopenic syndrome was diagnosed in 47 % children. They also had hypocalciuria and hypocalcaemia.

Ключові слова: екологія, навколишнє середовище, ксенобіотики, кальцевий обмін.

Ключевые слова: экология, окружающая среда, ксенобиотики, кальцевый обмен.

Key words: ecology, tnvironment, xenodiotics, calcium, metabolism

ВСТУП. Стан здоров'я сучасних дітей характеризується наявністю чітко вираженої тенденції до його погіршення, визначальними рисами якої є високий рівень захворюваності, помітне збільшення частоти переходу гострих захворювань у рецидивуючі, а також істотне зростання кількості випадків хронічної патології внутрішніх органів і систем [1].

Усе більше у наше життя входять хвороби, які пов'язані з негативним впливом довкілля. Такі захворювання ми називаємо екозумовленими.[2].

Важливе значення у дітей з екопатологією займають зміни з боку кісткової системи, зокрема остеопенічний синдром – структурно-функціональне метаболічне захворювання скелета, що призводить до зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) [3].

В сучасному суспільстві за соціально-економічною та медичною значимістю метаболічні захворювання скелета при порушенні кальцевого обміну займають важливе місце слідом за серцево-судинними, онкологічними хворобами та цукровим діабетом [4]. До них відносяться остеопенія та остеопороз – найбільш поширене системне захворювання скелета, яке харак-

теризується зниженням кісткової маси й структурними змінами кісткової тканини (КТ), які виражені настільки, що навіть при незначній травмі можуть виникати переломи [5].

13 січня 2000 р. у штаб-квартирі ВООЗ в Женеві (Швейцарія) офіційно оголошено про початок Всесвітньої Декади, присвяченої кістково-м'язовій патології [6]. В останні роки збільшився перелік клінічних станів, які супроводжуються втратою КТ, остеопенією та остеопорозом. У наш час остеопороз в більшості є вторинним та представляє собою гетерогенну групу станів з різними причинами та патогенетичними механізмами, які часто взаємопов'язані. До них відносяться: порушення кальцевого обміну, ендокринні порушення, захворювання органів травлення, захворювання сполучної тканини, хронічні та обмінні захворювання нирок, інших органів і систем та прийом деяких лікарських засобів. Основною причиною остеопенії та остеопорозу є дисбаланс у ремоделюванні КТ, спричинений захворюваннями та травмами опорно-рухового апарату [7]. Все більшого значення в етіології остеопенії та остеопорозу набувають екопатологічні

зміни з боку кісткової системи у дітей, що проживають у регіонах з різними шляхами поступлення ксенобіотиків.

Визначення великої групи станів що спричиняють остеопороз, пов’язано з розробкою і широким впровадженням у практику медичної апаратури для визначення МЩКТ. До них відносяться денситометрія – точний і атравматичний метод, необхідний для оцінки МЩКТ. ранньої діагностики остеопенії, остеопорозу та оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів [5, 8].

Метою нашої роботи було лабораторне та інструментальне дослідження кальцієвого обміну у дітей із екологічно-несприятливих регіонів з різними шляхами поступлення ксенобіотиків в організм.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Медична документація (амбулаторна та стаціонарна карта) у обстежуваних дітей із екологічно несприятливих регіонів; кров та сеча обстежуваних дітей. В ході роботи застосовувались генетико-епідеміологічні, клінічні, ультразвукова денситометрія визначення МЩКТ, біохімічні методи та статистична комп’ютерна обробка отриманих даних.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Клінічно, інструментально та лабораторно обстежено 133 дитини у віці від 1-го до 16 років, які з народження проживають в екологічно несприятливих районах Західної України: в Івано-Франківській області (ЕНР-ІФ), що склали дві групи дітей: I група – 67 дітей з Галицького району, зокрема з м. Бурштин, де розташована Бурштинська ТЕС, що обумовлює хімічне забруднення (ХЗ) території, в основному, інгаляційними ксенобіотиками (ЕНР-ІФ-ХЗ) та II група – 66 дітей з Снятинського району, який офіційно відноситься до зони радіаційного забруднення (РЗ) після Чорнобильської катастрофи (ЕНР-ІФ-РЗ).

Нас цікавив аналіз частоти різноманітних скарг у дітей в регіонах з різним характером забруднення. При обстеженні діти із екологічно несприятливих районів пред’являли значну кількість різноманітних скарг, що характерні для синдрому загальної неспецифічної інтоксикації організму та свідчили про його наявність у обстежених дітей. Нас цікавив аналіз скарг у дітей, що проживають в районах з різним характером забруднення довкілля та з різним шляхом поступлення ксенобіотиків в організм. Найчастіше дітей всіх груп

практично з однаковою частотою турбували часті болі в животі (72 %, 64 %), головні болі (58 %, 52 %), зниження апетиту (49 %, 56 %) і втомлюваність (45 %, 41 %), тобто неспецифічні прояви загальної інтоксикації, що можна розцінити як наявність у обстежених дітей синдрому екологічної дезадаптації, незалежно від чинника забруднення довкілля.

Цікавим був і порівняльний аналіз стану обстежених дітей з екологічно забруднених районів за даними клінічного та ультразвукового огляду. Порівняння проводилось між даними дітей, що проживають в районах з різним характером забруднення довкілля.

При огляді всі діти знаходились у задовільному стані. У обстежених дітей всіх груп з ЕНР були наявні клінічні прояви синдрому загальної інтоксикації: блідість шкірних покривів (73 %; 64 %), гіпертрофія мигдаликів (52 %, 68 %), мікрополіаденіт (42 %, 32 %), приглушеність тонів серця (21 %, 29 %), болючість живота при пальпації (49 %, 44 %), часта нудота (18 %, 20 %). Слід відзначити, що у дітей з ХЗР та РЗР гіпертрофія мигдаликів зустрічалась досить часто, що свідчить про більш часте ураження у них верхніх дихальних шляхів, як основних воріт для інгаляційних ксенобіотиків. Слід наголосити про значну частоту патології зубів у обстежених дітей – гіоплазія емалі зубів I ступеня зустрічалась у кожній четвертій дитини з ХЗ- району (22 %), та в кожній третій дитини з РЗ-району (36 %). Гіоплазія емалі зубів важчих ступенів, II-III ступенів відмічалась у 14 % обстежених дітей з РЗ району та у 24 % дітей з ХЗ. В той же час у обстежених дітей дуже часто зустрічався запальний процес зубної емалі – карієс зубів: з частотою 59% в хімічно забрудненому районі та 36% в радіаційно забрудненому районі.

У м. Бурштин (ЕНР-ІФ-ХЗ) та м. Снятин (ЕНР-ІФ-РЗ) Івано-Франківської області методом ультразвукової денситометрії нами визначалася мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) у дітей. В ЕНР-ІФ-ХЗ оглянуто 48 дітей, в ЕНР-ІФ-РЗ – 53 дітей. Дані розподілились наступним чином (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, знижена МЩКТ – остеопороз (МЩКТ до 67 %) та остеопенія (МЩКТ від 67 до 81 %) спостерігалась у 47,8 % дітей із м. Бурштин та у 39,6 % дітей із м. Снятин, що очевидно можна пояснити більш вираженою негативною пролонгованою дією інгаляційних забруднювачів.

Таблиця 1.Кількість обстежених дітей із різною МЩКТ із ЕНР-ІФ-ХЗ та ЕНР-ІФ-РЗ

Групи дітей	Остеопороз		Остеопенія		НМЩКТ		Остеосклероз	
	п	%	п	%	п	%	п	%
ЕНР-ІФ-ХЗ, n=48	10	20,8	13	27,1	22	45,8	0	6,3
ЕНР-ІФ-РЗ, n=53	5	9,4	16	30,2	29	54,7	3	5,7

Лабораторні показники кальцієвого обміну (рівень Са в крові, сечі та пробу Сулковича) вивчалися у 30 дітей (сеча) та у 34 дітей (кров) із ЕНР-ІФ-ХЗ, (м. Бурштин Івано-Франківської області) та у 43 дітей (сеча) та 29 дітей (кров) із ЕНР-ІФ-РЗ, (м. Снятин Івано-Франківської області).

Зміни при проведенні проби Сулковича спостерігались у 19 (63,3 %) із 30 дітей з ЕНР-ІФ-ХЗ, зокрема

“сліди” — у 2 (6,6 %) дітей, “+” проба — у 3 дітей (10 %) та “++” проба – у 6 дітей (20 %).

Зміни при проведенні проби Сулковича у дітей із ЕНР-ІФ-РЗ спостерігались у 6 (13,9 %) із 43 дітей, зокрема “сліди” — у 2 (4,6 %) дітей, “+” проба — у 4 дітей (9,3 %).

Щодо рівня Са в сечі (М – - 1,5—2,0 ммоль/л) у дітей із ЕНР-ІФ-ХЗ та ЕНР-ІФ-РЗ, то він розподілився наступним чином (табл.2):

Таблиця 2. Рівень Са в сечі у дітей із ЕНР-ІФ-ХЗ та ЕНР-ІФ-РЗ

Групи дітей	Остеопороз	Остеопенія	НМГЦКТ	Остеосклероз
ЕНР-ІФ-ХЗ, п=30	0,83±0,1	0,96±0,2	1,81±0,36	3,0±0,3
ЕНР-ІФ-РЗ, п=43	1,9±0,26	2,2±0,2	3,32±0,3	3,5±0,5

Таблиця 3. Рівень Са в крові у дітей із ЕНР-ІФ-ХЗ та ЕНР-ІФ-РЗ

Групи дітей	Остеопороз	Остеопенія	ТГМЦКТ	Остеосклероз
ЕНР-ІФ-ХЗ, п=34	1,71±0,5	1,83±0,09	2,03±0,2	2,14±0,4
ЕНР-ІФ-РЗ, п=29	1,44±0,2	1,62±0,2	1,64±0,6	1,84±0,3

Отже, у дітей із зниженою МЩКТ із ЕНР-ІФ-ХЗ спостерігається виражена гіпокальціурія, а у дітей із зниженою МЩКТ із ЕНР-ІФ-РЗ – незначна гіперкальціурія.

Рівень Са в крові (М – - 2,25—2,75 ммоль/л) у дітей із ЕНР-ІФ-ХЗ та ЕНР-ІФ-РЗ розподілився наступним чином (табл.3):

Отже, у дітей із зниженою МЩКТ із ЕНР-ІФ-ХЗ та у дітей із зниженою МЩКТ із ЕНР-ІФ-РЗ спостерігається виражена гіпокальціємія. Гіпокальціємія спостерігається в обох групах дітей також і при нормальній МЩКТ, і при остеосклерозі, що може вказувати на негативний вплив як інгалаційних забруднювачів, так і радіації на кальцієвий обмін у даних дітей.

ВИСНОВОК 1. У дітей із зниженою МЩКТ із ЕНР-ІФ-ХЗ та у дітей із зниженою МЩКТ із ЕНР-ІФ-РЗ спостерігається виражена гіпокальціємія. У дітей із зниженою МЩКТ із ЕНР-ІФ-ХЗ спостерігається виражена гіпокальціурія, а у дітей із зниженою МЩКТ із ЕНР-ІФ-РЗ – незначна гіперкальціурія.

2. Визначення мінеральної щільності кісткової тканини у дітей із екологічно несприятливих регіонів шля-

хом ультразвукової денситометрії можуть служити для визначення груп ризику ранньої діагностики, своєчасного лікування і профілактики остеопенії та остеопорозу у даних дітей.

3. На рівень МЩКТ у дітей із остеопенією та остеопорозом суттєво впливають не тільки загальновідомі причини, але і рівень антропогенного (техногенного) забруднення навколишнього середовища.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Метаболічні захворювання скелета при порушенні кальцієвого обміну в сучасному суспільстві – найбільш поширене системне захворювання. Перелік клінічних станів які супроводжуються остеопенією, остеопорозом на фоні втрати кальцію значно збільшується. Особливо це стосується не тільки змін ендокринної системи, а також змін у довкіллі, а саме – проживання дітей у регіонах з різним надходженням ксенобіотиків. Доцільно більше звертати увагу на причини, що викликають остеопенію і остеоартроз у конкретно взятих регіонах обстеження.

Література

1. Мороз В.М., Сергета І.В. Проблеми корекції функціонального стану організму дітей, підлітків та молоді з хронічними соматичними захворюваннями: психофізіологічні та психогігієнічні аспекти // Журнал АМН України. 2003, т. 9, № 1.— С. 105-122.

2. Сердюк А.М., Тимченко О.І. Здоров'я населення України: Вплив навколишнього середовища на його формування. // Київ – Сімферополь, 2000, -33с.

3. Антипкін Ю.Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників // Мистецтво лікування, – 2005.- №2.- С. 16-23.

4. Рубин М.П., Чечурин Р.Е., Зубова О.М. Остеопороз – - диагностика, современные подходы к лече-

нию, профилактика // Терапевтический архив.— 2002.— № 1.— С. 32-37

5. Поворознюк В.В. Остеопороз та біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини //Лабораторна діагностика, 2002, – №1. – С. 53-61.

6. Поворознюк В.В. Возрастные аспекты структурно-функционального состояния костной ткани населения Украины // Остеопороз и остеопатии, 2000.- №1. – С.15-22.

7. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Москва. Издатель Мокеев, 2000.— 247 стр.

8. Delmas P.D., Eastell R., Garnero P. et al/ The use of biochemical markets of bone turnover in osteoporosis / Osteoporosis Int.- 2000.-Vol/ 11 (Suppl. 6), P S2-S17.

І.С. Сміян., Г.А. Павлишин., М.С. Гнатюк., В.В. Стеценко., І.О. Багірян., Н.О. Ладика.,
А.О. Сковронська., Н.З. Бадюк., І.І. Кучер., С.З. Васьковець

ПЕРИНАТАЛЬНІ ЧИННИКИ РИЗИКУ У ПРОГНОЗУВАННІ РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. Обласна
комунальна дитяча клінічна лікарня. Обласний перинатальний центр, м. Тернопіль*

ПЕРИНАТАЛЬНІ ЧИННИКИ РИЗИКУ У ПРОГНОЗУВАННІ РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ. В статті представлені предиктори розвитку перинатальної інфекційної патології у новонароджених раннього неонатального періоду на підставі вивчення анте- та інтранатальних факторів ризику, клінічних особливостей раннього неонатального періоду та морфометричних показників плаценти.

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ. В статье представлено прогностические факторы развития перинатальной инфекционной патологии у новорожденных раннего неонатального периода на основании изучения анте- и интранатальных факторов риска, клинических особенностей раннего неонатального периода, морфометрических показателей плаценты.

PERINATAL FACTORS OF RISK ARE IN PROGNOSTICATION OF DEVELOPMENT OF INFECTIOUS PATHOLOGY IN NEW-BORN. The article represents risk factors of prognosis perinatal infections in newborns of early perinatal period in based on anamneses data, clinical peculiarities of early neonatal period and morphological examination, morphometry placenta.

Ключові слова: інфекційна патологія, новонароджені, прогностичні чинники.

Ключевые слова: инфекционная патология, новорожденные, прогностические факторы.

Key words: infections pathology, newborns, criteria of prognosis.

ВСТУП. Інфекційна патологія складає найбільшу групу причин смерті дітей першого місяця життя, і водночас, належить до керованої групи причин неонатальної захворюваності, смертності, формування інвалідності з дитинства [1,2,5]. Високий відсоток летальності новонароджених визначає важливість своєчасної діагностики й адекватного лікування перинатальних інфекцій, а тому питання прогнозування інфекційної патології у цієї категорії пацієнтів на фоні перинатальних факторів ризику потребують подальшої розробки [3,4,6].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ. Оцінити вплив несприятливих факторів ризику на виникнення та розвиток перинатальної інфекційної патології у новонароджених з порушенням адаптації, на підставі чого створити прогностичну модель розвитку інфекційного процесу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Проведено проспективне спостереження за 113 новонародженими з порушенням адаптації без проявів патологічного процесу (I група) та 231 хворим з проявами перинатальної інфекційної патології в ранньому неонатальному періоді (II група).

Стан здоров'я новонароджених оцінювали за загальноприйнятою методикою клінічного обстеження, враховуючи оцінку за бальною шкалою Апгар та особливості ранньої неонатальної адаптації. Інфекційна патологія верифікована на підставі імуноферментного аналізу, полімеразної ланцюгової реакції, бактеріологічного дослідження. Водночас, у групах порівняння проводилося гістологічне та морфометричне дослідження плацент. При морфометричних дослідженнях дотримувалися рекомендацій Г.Г. Автанділова (2002).

Отримані дані обробляли за допомогою статистичних пакетів „Statistica 6.0 for windows”. Порівняння якісних та рангових показників між групами проводили за допомогою непараметричного II-тесту та точним критерієм Фішера. Тест χ^2 використовували для порівняння відсоткових співвідношень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Для виділення прогностичних факторів виникнення та розвитку інфекційної патології у новонароджених проведено аналіз клініко-анамнестичних особливостей раннього неонатального періоду у порівнювальних групах. Монофакторний аналіз характеристик анамнезу, об'єктивного обстеження дозволив виділити низку предикторів, які мали значущий зв'язок щодо розвитку інфекційного процесу в ранньому неонатальному періоді (табл. 1).

Як видно з наведених даних, в антенатальному періоді предикторами розвитку інфекційного процесу у новонароджених виступають гострі респіраторні захворювання, екстрагенітальна патологія під час вагітності, гіпоксія плода, загроза переривання, фетоплацентарна недостатність. Значна питома частка належить екстрагенітальній патології, що є одним з можливих патогенетичних механізмів формування перинатальної патології, забезпечуючи сприятливий фон для порушення компенсаторно-адаптаційних процесів та інфікування, а тому потребує певного скерування профілактичної роботи акушерсько-гінекологічної служби на оздоровлення вагітних жінок.

Серед інтранатальних чинників важливим несприятливим предиктором є брудні навколоплодові води,

Таблиця 1. Прогностично значущі фактори розвитку інфекційної патології у новонароджених з порушенням адаптації (однофакторний аналіз)

Несприятливий чинник	Фактор ризику, абс. (%)		p*	Сумарна інформа- тивність ознаки
	(I група, n=113)	(II група, n=231)		
ГРВІ	13 (12,26)	65 (29,15)	0,0079	0,42225
Екстрагенітальна патологія	43 (38,05)	183 (79,22)	0,00001	1,6468
Гіпоксія плода	12 (10,62)	47 (20,35)	0,0031	0,170275
Загроза переривання	21 (18,58)	66 (28,57)	0,0033	0,124875
Фетоплацентарна недостатність	17(15,04)	97(41,99)	0,0027	0,8085
Брудні НПВ	6(95,31)	80 (34,63)	0,00001	1,3927
Тривалий безводний період	11(9,73)	48 (20,78)	0,037	0,221
Патологічні пологи	6(5,31)	55 (23,81)	0,0046	0,69375
Асфіксія	21 (18,58)	116(50,22)	0,00003	1,0283
АВС-реанімація	21 (18,58)	117(50,65)	0,00003	1,04227

Примітка. p* – за точним критерієм Фішера.

тривалий безводний період, патологічні пологи, низька оцінка за шкалою Апгар на 1 та 5 хв (нижче 7 балів), необхідність АВС-реанімаційних заходів внаслідок інтранатальної асфіксії. Такі дані підтверджують думку про те, що патологія інтранатального періоду може бути спричинена саме інфекційним чинником, що узгоджується з дослідженнями Є.Є.Шунько (2003).

Клінічна характеристика новонароджених в ранньому неонатальному періоді показала особливості адаптації в різних спостережуваних групах. Суттєву роль щодо розвитку інфекційного процесу у новонароджених раннього неонатального періоду відіграє сукупність таких клінічних ознак як порушення загального стану з моменту народження, що поєднується з брадикардією, неврологічною симптоматикою у вигляді синдрому пригнічення, гіпертензивно-гідроцефального, судомного синдрому; наявність дихальних розладів з розвитком дихальної недостатності II ст., інтоксикаційного синдрому з відмовою від годування, зригуванням, здуттям живота, кардіоваскулярного синдрому, ураження нирок, патологічної жовтяниці на фоні вроджених вад розвитку, множинних стигм, ознак затримки внутрішньоутробного розвитку. Поєднання вищенаведених клінічних симптомів, даних анамнезу необхідно враховувати при визначенні ризику розвитку патологічного процесу в ранньому неонатальному періоді.

Важливими предикторами розвитку інфекційного процесу є показники морфологічного дослідження плаценти. Гістологічне дослідження, проведене у I групі, виявило явища порушення кровообігу у вигляді збільшення числа і просвіту судин, стазів, тромбозів, крововиливів та ділянок фібриноїдного просякнення, помірного гіалінозу крупних судин, а також незрілості ворсин, їх гіперплазії, вогнищевих дистрофічних змін, поодиноких ознак загибелі ворсин. У препаратах плацент цієї групи встановлено проліферацію ендотеліальних клітин, їх набряк, просякання базальної мембрани плазмовими білками, а також дистрофічні й некробіотично змінені та десквамовані ендотеліоцити. Гістологічне дослідження у жінок II групи виявило явища децидуїту, вілуїзиту, інтервілліту, плацентиту, множинних петрифікатів, гігантоклітинного метаморфозу

децидуальних клітин, гіперхромних великих ядер клітин, вогнищ лімфоцитарної інфільтрації в децидуальних оболонках в поєднанні з дистрофічними змінами трофобласту, а також звуження міжворсового простору, зменшення кількості капілярів, склеротичні зміни стромы. Встановлено диференційований характер змін фетоплацентарного комплексу, залежно від рівня адаптаційних можливостей у спостережуваних групах. Високо-інформативним діагностичним критерієм глибини пошкодження є індекс фетоплацентарної недостатності, який у жінок II групи знаходився в межах (0,700-0,900), що відповідає декомпенсованій та субкомпенсованій формі фетоплацентарної недостатності. У матерів новонароджених I групи досліджуваній показник відповідає компенсованій фетоплацентарній недостатності, складаючи (0,216±0,047).

Усі характеристики, які при монофакторному аналізі засвідчили значимий зв'язок щодо розвитку інфекційної патології, включені у модель дискримінантного аналізу для виявлення незалежних предикторів, комплекс яких забезпечуватиме найбільшу точність прогнозування. Покрокова багатофакторна модель з усіх з'ясованих характеристик анамнезу та клінічної оцінки стану дитини дозволила виділити наступні критерії: анамнестичні дані – гострі респіраторні захворювання, екстрагенітальна патологія під час вагітності, брудні навколоплодові води, необхідність АВС-реанімаційних заходів, а також клінічні ознаки раннього неонатального періоду – брадикардія з моменту народження, дихальні розлади з розвитком дихальної недостатності II ст., неврологічна симптоматика у вигляді пригнічення, судом, інтоксикаційний синдром. Точність передбачення такої моделі становить 98,83 %.

Для практичного застосування запропонованої прогностичної моделі проведено обчислення кількості факторів ризику, їх сумація та зіставлення з наслідком. Наявність 3 і більше предиктивних факторів у новонароджених з порушенням адаптації дозволяє прогнозувати несприятливий наслідок щодо розвитку інфекційного процесу. Чутливість запропонованої моделі становить 99,1 %, специфічність 94,7 %, тобто загальна точність моделі цілком прийнятна для прогнозу-

Таблица 2. Кількість предиктивних факторів у новонароджених з порушенням адаптації залежно від висліду

Кількість факторів	(I група, n=113)	%	(II група, n=231)	%
0-2	107	98,17	2	1,83
>2	6	2,55	229	97,45

вання несприятливого висліду щодо розвитку інфекційного процесу на будь-якому рівні перинатальної допомоги (табл. 2).

При морфометричному дослідженні плаценти незалежним предиктором щодо розвитку патологічного інфекційного процесу встановлено зростання індексу фетоплацентарної недостатності з граничним значенням (0,368), що відповідає субкомпенсованій формі ураження плаценти.

ВИСНОВОК. 1. У новонароджених з порушенням адаптації без ознак інфекційного процесу клінічна прогностична модель включає 9 предикторів реалізації патологічного процесу: гострі респіраторні захворювання, екстрагенітальна патологія під час вагітності, брудні навколоплодові води, необхідність АВС-реанімації, а також брадикардія з моменту народження, дихальні розлади з розвитком дихальної недостатності

II ст., синдроми пригнічення, судомний, інтоксикаційний.

2. Незалежним предиктором серед морфометричних показників щодо розвитку патологічного інфекційного процесу у новонароджених з порушенням адаптації встановлено індекс фетоплацентарної недостатності в межах (0,301-0,600), що відповідає субкомпенсованій формі ураження плаценти.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перинатальні інфекції займають одне із перших з місць з причин летальності серед новонароджених першого місяця життя, формування інвалідності з дитинства. Комплексний підхід до створення прогностичної моделі щодо розвитку патологічного інфекційного процесу у новонароджених з порушенням адаптації є необхідним для вирішення питання адекватного лікування та попередження несприятливих наслідків.

Література

1. Гойда Н.Г., Суліма О.Г. Перинатальная патология у новорожденных на современном этапе //Педиатрия, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 4. – С. 37-39.
2. Катоніна С.П., Гирін В.М., Шунько Є.Є. Проблема інфекцій новонароджених: сучасні аспекти епідеміології, діагностики, лікування, профілактики //36. наукових праць співробітників КМАПО. – 1997. – С. 724-726.
3. Могилевкина И.А., Гребельная Н.В., Жилка Н.Я. Перинатальные инфекции // Мистецтво лікування. – 2006. – № 5. – С. 53.

4. Суліма О.Г. Шляхи зниження внутрішньолікарняного інфікування новонароджених в Україні // Матеріали конф. “Перинатальні інфекції – сучасний погляд на проблему”. – Київ, 1999. – С. 106-107.
5. Шунько Є.Є., Лакша О.Т. Проблема перинатальних інфекцій у сучасній неонатології // Нова медицина. – 2002. – № 1. – С. 30-35.
6. Ghidini A., Lynch L . Management strategies for congenital infections // Mount Sinai J. of Med. 1994. – Vol. 61. – P. 376-388.

УДК 616.72-002-008.9053.5

О.Є. Федорців, Т.А. Ковальчук
СТАН КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ДІТЕЙ З ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

СТАН КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ З ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ. Порушення кальцій-фосфорного обміну є важливою ланкою патогенезу ювенільного ревматоїдного артриту. Обстежено 53 дитини, віком від 2 до 17 років. Досліджено, що супутня патологія органів травлення, знижуючи активність лужної фосфатази, зменшує всмоктування кальцію та його засвоєння організмом. Гіпокальціємія реєструється вже через 5 років з моменту виникнення захворювання. Встановлено, що при ювенільному ревматоїдному артриті зміни рівня іонізованого кальцію більш виражені, ніж фосфору сироватки крові. Доведено зростання рівня кальційемії на тлі агресивного перебігу хвороби.
СОСТОЯНИЕ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. Нарушение кальций-фосфорного обмена является важным звеном патогенеза ювенильного ревматоидного артрита.

Обследовано 53 ребенка возрастом от 2 до 17 лет. Выявлено, что сопутствующая патология органов пищеварения, снижая активность щелочной фосфатазы, уменьшает всасывание кальция и его усвоение организмом. Гипокальциемия регистрируется уже через 5 лет с момента возникновения заболевания. Установлено, что при ювенильном ревматоидном артрите изменения уровня ионизированного кальция более выражены, чем фосфора в сыворотке крови. Доказан рост уровня кальциемии на фоне агрессивного течения болезни.

CALCIUM AND PHOSPHORUS HOMOEOSTASIS IN CHILDREN WITH JUVENIL RHEUMATOID ARTHRITIS. Calcium and phosphorus homoeostasis disorders are one of the main link of pathogenesis of juvenil rheumatoid arthritis. Examination of 53 children of age of 2 to 16 years old shows that diseases of digestive system decrease activity of alkaline phosphatasa and decrease calcium absorption and its uptake. Hypocalcemia registered in 5 years from the starting of the disease. Disorders of ionized calcium are most severe than plasma phosphorus in children with juvenil rheumatoid arthritis. Aggressive course of illness is accompanied with hypercalcemia.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, кальцій-фосфорний гомеостаз, лужна фосфатаза, діти.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, кальций-фосфорный гомеостаз, щелочная фосфатаза, дети.

Key words: juvenil rheumatoid artpritis, calcium and phosphorus homoeostasis, alkaline phosphatasa, children.

ВСТУП. Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) займає вагомe місце в патології дитячого віку, враховуючи його розповсюдженість, особливості перебігу, неефективність терапії, розвиток інвалідизації. Поширеність ЮРА на сьогодні становить 0,2-0,4, захворюваність - 0,09 на тисячу дитячого населення [1]. Однією із патологічних ланок цього грізного захворювання є порушення кальцій-фосфорного обміну, що значно ускладнює перебіг ЮРА. Підвищена продукція прозапальних цитокінів, прийом глюкокортикоїдів і цитостатиків, ураження органів травлення, зниження фізичної активності є одними із найчастіших причин, що ведуть до порушення кальцій-фосфорного гомеостазу [4, 5]. Доведено, що зміни кальцієвого обміну при ЮРА є більш значимими, ніж фосфорного. У таких дітей виявлено підвищену екскрецію кальцію з сечею, яка залежить від активності процесу, прийому кортикостероїдів і їх дози. Щодо неорганічного фосфору, то його вміст в плазмі крові відповідає нормі, хоча і характеризується тенденцією до поступового зниження, при нормальній добовій екскреції з сечею [2, 3, 6]. Протягом останніх років стан кальцій-фосфорного обміну широко обговорюється в наукових колах, однак все ще залишається недостатньо вивченим. Тому метою даної роботи було дослідження стану кальцій-фосфорного гомеостазу у дітей з ЮРА та аналіз його зміни, залежно від тривалості захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. На базі Тернопільської обласної комунальної дитячої клінічної лікарні було обстежено 53 дитини, з них 30 (56,6 %) дівчаток і 23 (43,4 %) хлопчики віком від 2 до 17 років (середній вік склав 13,2±0,55 років). При поступленні в стаціонар ретельно вивчали анамнез хворих, виконували загальноприйняті клінічні та лабораторно-інструментальні методи дослідження. Проводилося визначення рівнів іонізованого кальцію, натрію, хлору та рН крові іон-селективним методом на апараті Easy Lyte Calcium Na / K / Ca / pH Analyzer, а також фосфору за методикою відновлення фосформолібденової кислоти. Активність загальної лужної фосфатази, як одного із маркерів кісткоутворення, визначали за допомогою реакції з фенілфосфатом. Практично всім дітям проводилася

рентгенографія найбільш уражених суглобів. Окрім цього, визначалися тривалість інтервалу P-Q та індекс маси тіла (ІМТ = маса / ріст І), як одних із показників кальцій-фосфорного гомеостазу. Статистичні показники обчислювалися за середньою арифметичною (М), середнім квадратичним відхиленням (m). Достовірність різниці між середніми значеннями (р) оцінювали за таблицею критеріїв Стюдента. Також проводився кореляційний аналіз з обчисленням парних коефіцієнтів кореляції Пірсона (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед усіх форм ЮРА левову частку становила полісуглобова – 42,1 %, тоді як олігосуглобова – 36,2, моносуглобова – 16,1, системна – 5,7 %. Активність захворювання І-го ступеня мала місце у 66,2, ІІ-го - у 15,1, ІІІ-го - у 7,5 % дітей; неактивна фаза спостерігалася у 11,2 % випадків. Серопозитивний варіант ЮРА відмічався лише у 12,3 % дітей, незалежно від статі.

Дебют захворювання припадав на 10,69±0,64 років, а його тривалість на момент обстеження становила в середньому 2,67±0,47 років.

У залежності від тривалості хвороби було сформовано три групи обстежених. Першу склали діти з тривалістю захворювання до 1-го року, другу – від 1-го до 5-ти, третю – більше 5 років (табл. 1).

Також, вивчався стан супутньої патології органів травлення в обстежених дітей. Дискінезію жовчовивідних шляхів було виявлено в 16,2 дітей у І-ій, 16,2 у ІІ-ій, 33,6 % у ІІІ-ій групах, тоді як поєднання дискінезії жовчовивідних шляхів з хронічним гастродуоденітом реєстрували в 35,2 пацієнтів І-ої, 36,6 ІІ-ої, 43,3 % ІІІ-ої груп. Загалом, захворювання органів травлення мали місце в 76,9 % дітей ІІІ-ої групи, що вдвічі більше в порівнянні з І-ою та ІІ-ою групами.

Проводячи кореляційний аналіз між хронічними захворюваннями органів шлунково-кишкового тракту та рівнем загальної лужної фосфатази, було виявлено обернений лінійний зв'язок. Встановлено, що лужна фосфатаза бере участь у всмоктуванні кальцію в кишечнику і створює умови для мінералізації та проліферації кісткової тканини [4]. Таким чином, патологія органів травлення на тлі ЮРА, впливаючи на знижен-

Таблиця 1. Класифікаційна характеристика хворих на ЮРА в залежності від тривалості захворювання

Ознака	I група, n=25	II група, n=19	III група, n=9
Моносуглобова форма, %	28,1	11,1	-
Олігосуглобова форма, %	48,2	25,7	22,4
Полісуглобова форма, %	16,3	63,2	67,5
Системна форма, %	7,4	-	10,1
Неактивна фаза, %	8,1	5,4	32,5
Низька активність хвороби, %	60,6	72,4	67,5
Помірна активність хвороби, %	23,2	11,1	-
Висока активність хвороби, %	8,1	11,1	-
Серопозитивний варіант, %	17,4	-	12,6
Серонегативний варіант, %	82,6	100	87,4
Рентгенологічно: 0 стадія, %	43,6	33,2	12,6
I стадія, %	43,6	23,5	62,2
II стадія, %	12,8	10,1	12,6
III стадія, %	-	33,2	12,6
IV стадія, %	-	-	-
Функціональна недостатність: 0 ст., %	36,3	36,1	44,3
I ст., %	48,1	58,8	33,3
II ст., %	15,6	5,1	22,4
III ст., %	-	-	-

ня активності лужної фосфатази, зменшує не лише засвоєння кальцію, а і його всмоктування.

При вивченні рівнів електролітів крові було виявлено, що у дітей з тривалістю захворювання понад 5 років рівень іонізованого кальцію був достовірно нижчий за норму. Вміст фосфору в сироватці відповідав середньостатистичним показникам серед здорової популяції дітей в усіх групах обстежених, однак спостерігалось його зниження зі збільшенням тривалості захворювання. Співвідношення кальцій-фосфор у I групі дітей становило 1:1,2, тоді як у інших двох – 1:1 (табл. 2).

При проведенні кореляційного аналізу було виявлено позитивний лінійний зв'язок між рівнем кальцію та активністю, рентгенологічною стадією, функціональними порушеннями у дітей з ЮРА (табл. 3). Підвищення рівня іонізованого кальцію на тлі середньої та ви-

Таблиця 2. Порівняльна характеристика рівнів електролітів (іонізованого кальцію, натрію, калію, фосфору сироватки), загальної лужної фосфатази крові у обстежених дітей (M±m)

Група №	Na	K	Ca	P	Загальна лужна фосфатаза
Норма	138,62±4,22	4,28±0,72	1,21±0,14	1,32±0,34	3664,28±428,49
I	137,50±1,10	4,48±0,08	1,09±0,02	1,31±0,05	3762,21±261,89
II	137,26±1,08	4,32±0,07	1,08±0,02	1,09±0,05	3358,07±412,49
III	138,93±1,47	4,30±0,12	1,03±0,02*	1,03±0,07	2971,86±183,05*

Примітка. *Вірогідність різниці (p<0,05) порівняно з показниками норми.

Таблиця 3. Кореляційний аналіз показників кальцій-фосфорного гомеостазу

Показники	I група	II група	III група
Ca – активність ЮРА	0,04	0,32	0,53
P – активність ЮРА	0,09	0,53	0,13
Ca – рентген стадія	-0,5	0,35	0,59
P – рентген стадія	-0,1	0,89	0,64
Ca – функціональні порушення	0,10	0,42	0,75
P - функціональні порушення	0,32	0,50	0,27
Ca – K	0,65	0,27	0,30
P – K	0,41	0,44	0,21
Ca – P	0,11	0,44	0,43
Ca – лужна фосфатаза	-0,43	-0,35	0,54
P – лужна фосфатаза	0,21	0,56	0,48
Ca – інтервал P-Q	-0,12	-0,11	-0,66
Ca - IMT	0,48	-0,31	0,14

сокої активності процесу, II-III рентгенологічних стадій, функціональних порушень II ступеня, очевидно обумовлене наростанням компенсаторних механізмів дитячого організму в процесі захворювання.

Зниження рівнів кальцію та фосфору крові супроводжувалось лінійним зменшенням калію на початку захворювання. Отримані результати підтверджують синергізм цих макроелементів в процесі обміну речовин і свідчать про наростання їх дисбалансу зі збільшенням тривалості захворювання [5].

Також, було виявлено лінійні кореляційні зв'язки між рівнями іонізованого кальцію та загальної лужної фосфатази. Протягом перших п'яти років зменшення активності лужної фосфатази відбувалось на тлі нормальної кальційемії, тоді як в третій групі спостерігалось достовірне зниження обох цих показників.

Тривалість інтервалу P-Q у I-й групі становила $0,12 \pm 0,00$ с, у II-й – $0,11 \pm 0,00$ с, у III-й – $0,13 \pm 0,01$ с. У III-й групі дітей спостерігався обернений лінійний кореляційний зв'язок між тривалістю інтервалу P-Q та рівнем іонізованого кальцію, що свідчить про адаптацію організму до умов тривалої гіпокальційемії.

ІМТ характеризувався зниженням лише на початку захворювання, становивши $17,69 \pm 0,74$ у I-й групі та відповідав нормальним показникам у інших двох – $18,57 \pm 0,81$ і $19,76 \pm 1,24$ відповідно. Між рівнем іонізованого кальцію та ІМТ існує прямий лінійний зв'язок лише протягом першого року захворювання, що

підтверджує „остеопротективний ефект” надлишкової ваги при ЮРА [7].

ВИСНОВКИ. 1. Супутня патологія органів шлунково-кишкового тракту на тлі ЮРА корелює зі зниженням активності загальної лужної фосфатази, що в свою чергу зменшує не лише всмоктування кальцію в кишечнику, але і його засвоєння.

2. При ЮРА зміни рівня іонізованого кальцію більш виражені, ніж фосфору сироватки крові. Гіпокальційемія спостерігається вже через 5 років з моменту виникнення хвороби. Рівні фосфору залишаються в межах нормальних показників, хоча і спостерігається їх поступове зниження зі збільшенням тривалості захворювання.

3. Зростання активності ЮРА, процесів деструкції кісток та функціональних порушень суглобів супроводжується підвищенням рівня іонізованого кальцію, що свідчить про включення компенсаторних механізмів дитячого організму в боротьбу з хворобою.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Стан кальцій-фосфорного гомеостазу у хворих ЮРА залишається проблемним, маловивченим та дискусійним питанням дитячої ревматології. На сьогодні не існує єдиної думки щодо механізмів розвитку порушень кальцій-фосфорного обміну на тлі хронічної супутньої патології, різної тривалості та активності ЮРА, що потребує подальших досліджень з метою вдосконалення лікувального процесу таких пацієнтів.

Література

1. Бережний В.В., Марушко Т.В., Марушко Ю.В. Особливості клінічного перебігу ревматоїдного артриту у дітей підліткового віку // Здоров'я ребенка. – 2006. - № 1. – С. 38-43.
2. Обмін кальцію і фосфору у хворих на ревматоїдний артрит / В.В. Дець, Л.В. Закатова, Г.В. Латишева, М.В. Абод // Матеріали наукових праць II Націон. конгресу ревматологів України. – К., 1997. – С. 118.
3. Шевченко Н.С., Леонтьєва Ф.С. Клініко-біохімічна характеристика остеопорозу у дітей та підлітків із дифузними захворюваннями сполучної тканини (ДЗСТ) // Матеріали наукових праць II Націон. конгресу ревматологів України. – К., 1997. – С. 47.
4. Остеопороз: патогенез, клініка, профілактика и лечение / В.К. Казимирко, В.С. Коваленко, В.И. Маль-

цев. – 3-е изд., стереотип. – К.: МОРИОН, 2007. – 160 с.

5. Патологія органів травлення та цілісність кісткової тканини / В.В. Поворознюк, А.Л. Рожнятовська, І.Д. Коштура, В.Л. Борчин // Тези I конгресу гастроентерологів України. – 1995. – С. 141.

6. Остеопороз і стан кальцієво-фосфорного обміну при ревматоїдному артриті / Синяченко О.В., Каме-нецький М.С., Ткаченко Г.Д. та інші // Матеріали наукових праць II Націон. конгресу ревматологів України. – К., 1997. – С. 118.

7. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Корж Н.А., Поворознюк В.В., Дедух Н.В. и др. – Харьков: Золотые страницы, 2002. – С 143-144.

І.С. Сміян, О.Є. Федорців, В.Б. Фурдела, Л.А. Волянська, С.С. Левенець

РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОГО ДИСБАЛАНСУ ТА ПОРУШЕНЬ КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ В ПАТОГЕНЕЗІ ДІАБЕТИЧНИХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ДІТЕЙ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОГО ДИСБАЛАНСУ ТА ПОРУШЕНЬ КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ В ПАТОГЕНЕЗІ ДІАБЕТИЧНИХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ДІТЕЙ. У статті наведено результати клініко-інструментального обстеження 60 дітей з цукровим діабетом І типу. Виявлено високу частоту гіпокальціємії (у 63,3 % обстежених) і діабетичної остеопатії (у 60,8 %) різного ступеня. Встановлено прямі кореляційні зв'язки між погіршенням функцій міокарда і підвищенням тону периферичних артерій різного калібру з наростанням гіпокальціємії, остеопатії і гіперсимпатикотонії. Доведено, що порушення кальцієвого обміну в організмі дітей з цукровим діабетом і напруження вегетативного гомеостазу є взаємозв'язаними, негативно впливають на функціонування всієї серцево-судинної системи і відіграють важливу роль у розвитку ангиопатій і кардіоміопатії.

РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОГО ДИСБАЛАНСА И НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИАБЕТИЧЕСКИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ. В статье приведены результаты клинико-инструментального обследования 60 детей с сахарным диабетом I типа. Определена высокая частота гипокальциемии (в 63,3 % обследованных) и диабетической остеопатии (в 60,8 %) разной степени. Установлены прямые корреляционные связи между ухудшением функций миокарда и повышением тонуса периферических артерий разного калибра с нарастанием гипокальциемии, остеопатии и гиперсимпатикотонии. Доказано, что нарушения кальциевого обмена в организме детей с сахарным диабетом и напряжения вегетативного гомеостазу являются взаимосвязанными, отрицательно влияют на функционирование всей сердечно-сосудистой системы и играют важную роль в развитии ангиопатий и диабетической кардиомиопатии.

DIABETIC CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN CHILDREN ARE DEPENT ON VEGETATION DISBELENSE AND DISORDES OF CALCIUM METABOLISM. This article deals with the results of examination of 60 children with diabetes mellitus type 1. The low ionized calcium level in the blood has been reveled in 63,3 % inspected and diabetic osteopathy – in 60,8 %. The cardiac disordes and the disturbance of periferal hemodinamics on preclinical and functional stages of microangiopathy and angiopathy of lower limbs in children with type 1 diabetes correlate with intensification of the sympathetic innervation heart's activity, low ionized calcium level in the blood and osteopathy has been showed. Were performed, that disordes of calcium metabolism and vegetative homoeostasis are associate and play an important role in development of angiopathy and diabetic cardiomiopathy.

Ключові слова: цукровий діабет І типу, діти, серцево-судинні ускладнення, гіпокальціємія, вегетативний дисбаланс.

Ключевые слова: сахарный диабет I типа, дети, сердечно-сосудистые осложнения, гипокальциемия, вегетативный дисбаланс.

Key words: diabetes mellitus type 1, children, cardiovascular complications, low ionized calcium level in the blood, vegetative disbalance.

ВСТУП. Цукровий діабет (ЦД) – одне з найпоширеніших захворювань людини, яке, за визначенням експертів ВООЗ, набуло характеру епідемії. На сьогодні в світі нараховують 246 млн хворих на ЦД, в Україні – понад мільйон, з них майже 8 тис. – діти [5]. Тому 61-ша сесія Генеральної Асамблеї ООН затвердила резолюцію, в якій закликає уряди всіх країн боротися з ЦД, який становить загрозу для людства. Домінуючою причиною зниження якості життя та його тривалості у хворих на ЦД є серцево-судинні ускладнення. Питанням діагностики, профілактики та лікування цих діабетичних ускладнень присвячено багато наукових когортних та рандомізованих досліджень [12, 13], проте вони переважно стосуються дорослих хворих з ЦД II типу. Однак в дитячому віці розвивається, як правило, ЦД I типу, який має ряд особливостей розвитку кардіоваскулярних ускладнень. Як відомо, чим краще досліджений етіопатогенез патології, тим більші можливості для обґрунтованого та успішного лікування.

Нещодавно з'явилися дослідження про роль вегетативних порушень у патогенезі серцево-судинних захворювань, зокрема у хворих на ЦД [2, 4, 6,

11], проте дані щодо характеру цих розладів є досить суперечливими. Дослідженнями [9] встановлено, що у 76,3 % дітей, хворих на ЦД, розвивається вегетативна дисфункція (ВД), характер якої змінюється з наростанням тривалості захворювання: прогресивно слабнуть парасимпатичні впливи та наростає гіперсимпатикотонія.

Ще одним малодослідженим аспектом патогенезу серцево-судинних ускладнень ЦД є порушення кальцієвого обміну як у позаклітинному, так і у внутрішньоклітинному просторах. Зокрема, доведено, що порушення обміну кальцію можуть бути причиною діастолічної і систолічної дисфункцій міокарда, артеріальної гіпертензії. Відомо також, що порушення внутрішньоклітинного гомеостазу кальцію є характерним проявом ЦД, особливо в інсуліночутливих тканинах: гладеньких м'язах судин, кардіоміоцитах, нервових волокнах [14].

Разом з тим, порушення обміну кальцію призводить до розвитку остеопорозу. Отримані дані про те, що остеопороз, кальцифікація і атеросклеротичне ураження судин – взаємопов'язані патологічні проце-

си [8], оскільки простежується зв'язок між зниженням мінеральної щільності кісткової тканини і збільшенням вмісту кальцію в артеріях. Давно відомо, що ЦД є природною моделлю атеросклерозу.

Все це спонукало нас дослідити взаємозв'язок вегетативного дисбалансу і кальцієвого обміну при ЦД у дітей та їх роль у розвитку кардіоваскулярних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Нами обстежено 60 дітей, хворих на ЦД I типу, віком від 6 до 17 років з тривалістю захворювання від моменту діагностування до 12 років, та 30 дітей контрольної групи відповідного віку та статі. Комплекс клініко-інструментального обстеження включав клінічні та параклінічні методи дослідження: кардіоінтервалографію (КІГ), електрокардіографію (ЕКГ), ехокардіографію (ЕхоКГ), інтегральну реографію, реовазографію гомілок і капіляроскопію нігтьового ложа. Обмін кальцію в організмі аналізували за концентрацією в крові загального кальцію (Са заг., ммоль/л) та іонізованої його фракції (Са²⁺, ммоль/л) як функціонально активного метаболіту, а також мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) за даними двофотонної рентгенівської денситометрії поперекового відділу хребта.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Рівень Са²⁺ в крові у дітей з ЦД був достовірно (p<0,001) нижчим, порівняно з здоровими дітьми (0,82±0,02) і (1,01±0,01) ммоль/л, відповідно, так само, як і концентрація Са (2,13±0,04) та (2,53±0,02) ммоль/л в контролі (p<0,001). При індивідуальному аналізі у 38 (63,3 %) хворих за величиною іонізованого кальцію (≤0,85 ммоль/л) діагностовано гіпокальціємію.

Кореляційно-регресійним аналізом встановлено, що рівень Са²⁺ не залежить від тривалості ЦД (R²=0,162, R² критич.= 0,444), але істотно знижується в умовах декомпенсації (за показником HbA1c) (R²=0,959, R² критич. = 0,444), що є закономірним при посиленні інсулінової недостатності [10].

МЩКТ оцінювали у 51 хворого на ЦД. Ознаки діабетичної остеопатії діагностовано нами у 31 (60,8 %) хворого, при цьому остеопенію I ступеня виявлено у 17,7 % хворих, II ступеня – у 13,7 %, III ступеня – у 7,8 %, а остеопороз – у 21,6 %. Встановлено порушення кальцієвого балансу при розвитку остеопатії (табл. 1), проте статистично достовірної різниці між групами хворих з остеопенією та остеопорозом не виявлено.

Таблиця 1. Залежність ступеня остеопатії від кальцієвого гомеостазу

Концентрація кальцію в сироватці крові, ммоль/л	Контроль (n=30)	МЩКТ в нормі (n=20)	Остеопенія I ст. (n=9)	Остеопенія II ст.(n=7)	Остеопенія IIIст.(n=4)	Остеопороз (n=11)
Загального	2,53±0,02	2,22±0,05	2,14±0,09	2,08±0,17	2,11±0,07	2,13±0,09
p з контролем	–	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01
Іонізованого	1,01±0,01	0,88±0,03	0,84±0,04	0,79±0,07	0,78±0,04	0,81±0,04
p з контролем	–	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,01

Проведений нами кореляційний аналіз між концентрацією Са²⁺ та показниками ЕхоКГ у дітей з ЦД показав, що з поглибленням гіпокальціємії знижується ударний об'єм (R²=0,631, R² критич. = 0,444), хвилинний об'єм крові (R²=0,890, R² критич. = 0,444), зменшується кінцево-діастолічний об'єм (R²=0,480, R² критич. = 0,444) та наростає внутрішньоміокардіальне напруження (R²=0,931, R² критич. = 0,444), тобто погіршуються як систолічна, так і діастолічна функція міокарда. Спостерігається також пряма кореляція між остеопатією та діабетичною кардіоміопатією у цих дітей (r=+0,35, p<0,05).

Також нами встановлена залежність погіршення розслаблення і скорочення міокарда та розвитку гіпокінетичного типу центральної гемодинаміки при наростанні гіперсимпатикотонії в організмі дітей при тривалому ЦД. На нашу думку, це взаємопов'язані процеси. Адже відомо, що гіпокальціємія часто супроводжується надмірним нагромадженням Са²⁺ внутрішньоклітинно [3] і, можливо, саме завдяки симпатичній ланці вегетативної нервової системи (ВНС).

Відомо, що симпатична ВНС впливає на серце та судини через норадреналін, який зв'язується з β- і Я-адренорецепторами ефекторних органів, що зумовлює розкриття кальцієвих каналів і швидке збільшення внутрішньоклітинної концентрації Са²⁺. Це головна при-

чина посилення скоротливої здатності міокарда та гладкої мускулатури судин, викликана стимуляцією адренорецепторів [1, 7, 15]. Оскільки виведення Са²⁺ в позаклітинний простір енергозатратний процес, то, передусім саме він страждає при енергетичному дефіциті клітин при ЦД. А це веде до погіршення розслаблення міокарда, тобто діастолічної дисфункції. Проте катехоламіни здатні сприяти подальшому надходженню Са²⁺ через сарколему навіть при значному дефіциті Са²⁺ в позаклітинному просторі [15]. Таке перенасичення цитоплазми Са²⁺ може призвести навіть до загибелі клітини [12]. Вірогідно, в цьому і полягає кардіотоксичний вплив неконтрольованої активності симпатичної ВНС за умови ураження парасимпатичних волокон ВНС при ЦД у дітей і порушення систолічної функції серця.

Нами виявлені також прямі кореляційні зв'язки між гіпокальціємією та наростанням мікроциркуляторних порушень за даними капіляроскопії та підвищення тону артерій різного калібру за даними реовазографії гомілок. Встановлено кореляційні зв'язки між рівнем Са²⁺ та показником тону артерій опору (r=–0,36, p<0,05), середньою швидкістю повільного наповнення (r=+0,39, p<0,05), показником тону артерій розподілу (r=–0,32, p=0,05) і максимальною швидкістю швидкого наповнення (r=+0,36, p<0,05), що свідчить

про підвищення тону артерій різного калібру при наростанні гіпокальціємії в крові.

Кореляційно-регресійний аналіз показав також залежність мікроциркуляторних порушень від рівня кальцію в сироватці крові: наростання загального капіляроскопічного індексу при поглибленні гіпокальціємії ($R^2=0,594$, R^2 крит. = $0,444$).

Розподіливши хворих на три групи залежно від наявності і тяжкості кардіоваскулярних ускладнень, ми простежили деякі закономірності. У першу групу включено 7 хворих без ускладнень, у другу – 35 хворих з помірними і в третю – 18 дітей з тяжкими ускладненнями. Хворі з тяжкими ускладненнями дещо старші, тривалість ЦД є значно більшою, порівняно з дітьми I та II груп, вдвічі рідше у них зустрічається ейтонія у вихідному вегетативному тонусі та втричі частіше – гіперсимпатикотонія. Вегетативна реактивність у хворих III групи в 27,8 % асимпатикотонічна проти 5,8 % у II групі, достовірно рідше зустрічається нормальна вегетативна реактивність.

Спостерігається також тенденція до наростання частоти недостатнього вегетативного забезпечення діяльності при тяжких ускладненнях порівняно з іншими групами. Достовірно частіше остеопороз зустрічається у дітей з тяжкими ускладненнями (38,9 %), ніж у хворих з помірними ускладненнями (8,6 %). Простежується тенденція до зниження концентрації загального й іонізованого кальцію в сироватці крові з наростанням тяжкості ускладнень.

Література

1. Бабіч Л.Г. Мембранні механізми регуляції концентрації іонів Са у гладеньком'язових клітинах. II. Системи пасивного транспорту Са²⁺ у гладеньких м'язах // Українських біохімічний журнал. – 1999. – Т. 71, № 6. – С. 11–16.
2. Балаболкин М.И., Чернышева Т.Е. Функциональное состояние симпатико-адреналовой системы на этапах формирования поздних осложнений сахарного диабета // Терапевтический архив. – 2003. – № 10. – С. 11–15.
3. Безродная Л.В., Свищенко Е.П., Мхитарян Л.С. и др. Роль внеклеточного и внутриклеточного кальция в регуляции артериального давления // Укр. мед. журнал. – 1998. – № 1. – С. 86–88.
4. Дианов О.А., Гнусаев С.Ф., Иванов Д.А. и др. Диастолическая функция миокарда при диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей // Педиатрия. – 2005. – № 3. – С. 8–11.
5. Зелінська Н.Б., Руденко Н.Г. Стан надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринологічною патологією в Україні у 2006 р. // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 3 (9). – С. 10–16.
6. Зубкова С.Т., Большова О.В., Музь В.А. Оцінка стану вегетативної регуляції серця у дітей, хворих на цукровий діабет // Ендокринологія. – 1999. – Т.4, № 1. – С. 25–30.
7. Кеглер Х., Рюегг Й.К. Сократимость сердечной мышцы: модуляция чувствительности миофибриллярного кальция бета-адренергической стимуляцией //

ВИСНОВКИ. 1. Порушення периферичної гемодинаміки при доклінічній та функціональній стадіях мікроангіопатії і ДАНК корелюють з наростанням функціональної активності симпатичної ланки ВНС та виникненням негативного кальцієвого балансу у дітей, хворих на ЦД I типу.

2. Встановлено, що остеопороз достовірно частіше зустрічається у дітей з тяжкими ускладненнями. Простежена закономірність зниження концентрації Са у сироватці крові з наростанням тяжкості серцево-судинних ускладнень у дітей.

3. У комплексному обстеженні дітей, хворих на ЦД I типу, слід проводити оцінку показників вегетативного гомеостазу та кальцієвого обміну як додаткових показників ступеня тяжкості кардіоваскулярних ускладнень.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Представлені дослідження показали, що порушення кальцієвого обміну в організмі дітей при ЦД і напруження вегетативного гомеостазу є взаємопов'язаними процесами, які негативно впливають на функціонування всієї серцево-судинної системи і відіграють важливу роль у розвитку специфічних ускладнень, проте з метою розробки ефективних профілактичних і лікувальних заходів необхідно продовжити дослідження для з'ясування тонких механізмів патогенезу діабетичних кардіоваскулярних ускладнень у дітей на клітинному і молекулярному рівнях.

Международный медицинский журнал. – 1998. – № 3. – С. 225–230.

8. Насонов Е.Л. Остеопороз и заболевания сердечно-сосудистой системы // Кардиология. – 2002. – № 3. – С. 80–82.

9. Сміян І.С., Фурдела В.Б. Діабетична кардіоміопатія у дітей: Монографія. – Львів: КІНПАТРИ ЛТД, 2007. – 240 с.

10. Cokolic M. Diabetes mellitus and osteoporosis // Diabetologie Grotice. – 1998. – V. 27, № 4. – P. 135–142.

11. Didangelos T.P., Arsos G.A., Karamitsos D.T., et al. Left Venticular Systolic and Diastolic Function in Normotensive Type 1 Diabetic Patients With or Without Autonomic Neuropathy. A radionuclide ventriculography study // Diabetes Care. – 2003. – № 26. – P. 1955–1960.

12. Ding An., Rodrigues B. Role of changes in cardiac metabolism in development of diabetic cardiomyopathy // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2006. – № 291. – P. 489–506.

13. Fang Zh. Y., Prins J.B., Marwick Th.H. Diabetic Cardiomyopathy: Evidence, Mechanisms, and Therapeutic Implications // Endocrine Reviews. – 2004. – №25 (4). – P. 543 – 567.

14. Leve J., Gavin J.R., Sowers J.R. Diabetes mellitus: a disease of abnormal cellular calcium metabolism // Am. J. Med. – 1994. – № 96. – P. 206–223.

15. Tappia P.S., Hata T., Hozaima L. et al. Role of oxidative stress in catecholamine-induced changes in cardiac sarcolemmal Ca²⁺ transport // Arch. Biochem. Biophys. – 2001. – № 387. – P. 85–92.

УДК 616.61-036.12-06;616.12/14-053.2

Н.І. Макєєва, Г.С. Сенаторова

ХРОНІЧНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДІТЕЙ: АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ТА ФОРМУВАННЯ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ УСКЛАДНЕНЬ*Харківський національний медичний університет, кафедра педіатрії № 1*

ХРОНІЧНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДІТЕЙ: АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ТА ФОРМУВАННЯ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ УСКЛАДНЕНЬ. Для виявлення ранніх ознак ураження нирок, факторів формування і прогресування хронічного захворювання нирок (ХЗН) обстежено 65 дітей, віком від 7 до 17 років з ХЗС І СКФ?90 мл/хв. З метою визначення впливу гіперфільтрації, гіперсимпатикотонії, геодинамічних поштовхів на протікання, прогресування ХЗН і формування патології ССС проведено аналіз анамнестичних і клінічних даних, визначення функціонального ниркового резерву, стан вегетативного гомеостазу, показників центральної і ренальної геодинаміки. Обґрунтована необхідність терапевтичної корекції ранніх ознак ураження нирок у дітей з ХЗН без зниження СКФ.

ХРОНИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ: АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ И ФОРМИРОВАНИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ. Для выявления ранних признаков поражения почек, факторов формирования и прогрессирования хронического заболевания почек (ХЗП) обследовано 65 детей в возрасте от 7 до 17 лет с ХЗП и СКФ?90 мл/мин. С целью определения влияния гиперfiltrации, гиперсимпатикотонии, гемодинамических сдвигов на течение, прогрессирование ХЗП и формирование патологии ССС проведен анализ анамнестических и клинических данных, определение функционального почечного резерва, состояния вегетативного гомеостаза, показателей центральной и ренальной гемодинамики. Обоснована необходимость терапевтической коррекции ранних признаков поражения почек у детей с ХЗП без снижения СКФ.

CHRONIC KIDNEYS DISEASE IN CHILDREN: THE ASPECTS OF PROGRESS AND FORMING OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS. 65 Patients Aged 7-17 Years With Chronic Kidney Disease (CKD) And Gfr=90 ml/min Have Been Examined For The Exposure Of Early Renal Defeat Signs And Factors Of The Onset, Progression Of Renal Diseases And Formation Of Cardiovascular Complications. The anamnesis and clinical laboratory data analysis, research of renal functional reserve, vegetative status, parameters of central and renal hemodynamics were investigated with the purpose of determination of influencing hyperfiltration, sympathetic overactivity, hemodynamic disorders on course and CKD-progress. The necessity of therapeutic correction of early renal defeat signs has been based.

Ключові слова: хронічне захворювання нирок, фактори прогресування, діти.

Ключевые слова: хроническое заболевание почек, факторы прогрессирования, дети.

Key words: chronic kidney disease, progress factors, children.

ВСТУП. Серед захворювань дитячого віку хвороби органів сечової системи за частотою займають не перше місце. Однак їх відносять до хвороб, поширеність яких у сучасних умовах постійного погіршення екологічного середовища, в деяких регіонах стоїть на одному з перших місць [1] Крім того, серед хвороб нирок – хронічна ниркова недостатність (ХНН) відноситься до найбільш трагічних патологічних станів, бо збереження життя та реабілітація можливі лише за умов проведення замісної терапії. Методи ниркової замісної терапії – найдорожчі в медичній практиці. Витрати на них у розвинутих країнах Європи складають 0,78 % від загальних відрахувань на медицину, тоді як кількість діалізних пацієнтів не перевищує 0,02±0,05 % усіх хворих [9]. Слід зазначити, що в 1/3 дорослих пацієнтів з термінальною ХНН хвороби нирок маніфестували в дитячому віці [1]

У 2002 р. в рамках співпраці National Kidney Foundation (NKF, США) експертами (нефрологами, дитячими нефрологами, епідеміологами, спеціалістами з клінічної лабораторної діагностики, дієтології, геронтології, соціального захисту та сімейної медицини досягнуто консенсусу і визначено поняття: “хронічне

захворювання нирок (CKD – chronic renal disease – ХЗН) та класифікація стадій ХЗН. З 2003 року термін “ХЗН” запропонований також в дитячій нефрології [4] З 2005 року, після затвердження II з’їздом нефрологів України, діагноз ХЗН використовується в нашій країні для всіх вікових груп. Наявність ХЗН встановлюється незалежно від первинного діагнозу, ґрунтуючись на наявності пошкодження нирок та/або швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) [3,8,9].

У людини клінічні і лабораторні ознаки ХНН з’являються лише тоді, коли залишається менш ніж 50 % працюючих нефронів. Функціональних резервів однієї нирки і навіть половини залишеної вистачить для забезпечення екскреторної функції завдяки значній гіпертрофії нефронів, що залишилися. [8] Тому, ознаки ураження нирок залишаються тривалий час не визначеними. Структурні порушення тривало компенсуються гіперфільтрацією нефронів, що залишилися. Обґрунтуванням залучення осіб із нормальною ШКФ в групу ХЗН є часта маніфестація значних пошкоджень нирок ще до зниження цього ключового показника ниркових функцій, а також те, що ці пацієнти мають підвищений ризик несприятливого закінчення ХЗН

[1,2]. Стає зрозумілим, що відсутність зниження ШКФ у пацієнтів з ХЗН нирок, не виключає наявності прогресуючої нефропатії. Тому, продовжується пошук більш чутливих, тонких маркерів подальшого враження клітин та поступового зниження функції нирки [3] Такий підхід оптимізує, окреслить перспективи досягнення кінцевої мрії клінічної ренопротекції – несприятливі наслідки ХЗН можуть бути попереджені або відстрочені шляхом ранньої діагностики та лікування.

Більшість авторів визначають, що однією з найважливіших задач клінічної нефрології, що спрямована на сповільнення виникнення термінальної ниркової недостатності, є вивчення механізмів прогресування захворювань нирок, починаючи з початкових стадій [2,4,5] З іншого боку, коли йде мова про хворих з ХНН на авансцену виходить проблема серцево-судинної патології [6,7]. Це визначається тим, що серцево-судинні захворювання при ХНН виникають в 20-35 разів частіше, ніж взагалі в популяції, та показники кардіоваскулярної летальності в групах однорідних за віком та статтю, в багато разів перевищують такі ж в загальній популяції [3] Тому, клініцистів та дослідників, безумовно, цікавить вивчення стану серцево-судинної системи на етапах формування та прогресування захворювань нирок з метою визначення ранніх ознак ураження серця і судин, а також попередження формування кардіоваскулярних ускладнень на початкових стадіях ХЗН, в додіалізному та діалізному періодах ХНН. [9]

Мета роботи :удосконалення ранньої діагностики структурно-функціональних змін нирок і серцево-судинної системи у дітей з хронічним захворюванням нирок для визначення ознак формування і прогресування ХЗН та формування кардіоваскулярних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Обстежено 65 дітей віком від 7- 17 років з ХЗП І стадії та різними нозологіями. В групі обстежених різниці за статтю не було, а за віком – переважали діти пре- і пубертатного віку. Найбільш численну групу складали діти з аномаліями органів сечовивідної системи (рис. 1), що співпадає з літературними даними [1,4].



Рис. 1. Нозологічна структура в групі обстежених хворих с ХЗН

Обстеження включало: ретельне вивчення анамнезу, проведення клінічного обстеження і загальноприйнятих лабораторних досліджень; для верифікації діагнозу проводилося обстеження за нефроурологічною програмою: аналіз сечі за Нечипоренком, визначення добової протеїнурії, визначення добової екскреції з сечею уратів, оксалатів, фосфатів, протеїно-

грами, вмісту кальцію в сироватці крові, рівню холестерину, в- ліпопротеїдів; візуалізаційні методи обстеження – ультразвукова діагностика органів черевної порожнини, за показаннями – внутрішньовенна урографія, мікційна цистографія, динамічна реносцинтиграфія на апараті “Сцинтиляційна томографічна Гама-камера ГСК – 301Т” вітчизняного виробництва з введенням радіофармпрепарату Технецій (РФП: 99тТс – ДТПА), комп’ютерна томографія, прижиттєва нефробиопсія; для характеристики структурно-функціонального стану нирок – проведення дослідження сечі за Зимницьким, визначення рівнів сечовини, креатиніну крові, швидкості клубочкової фільтрації за формулою Шварца, добової екскреції з сечею титрованих кислот та аміаку, мікро альбуміну; стан внутрішньониркової гемодинаміки – за рівнем функціонального ниркового резерву за методом J. Bosch (1983) у власній модифікації [7]; стан ренальної гемодинаміки – на базі аналізу показників, визначених при доплерографії судин нирок за методикою Американської Асоціації радіологів (Knurling L.L, Smith T.V., 1998); для характеристики структурно-функціонального стану серця були обрані: електрокардіографія електрокардіографом “Bioset-600” (Німеччина); ехокардіографія, доплерокардіограма з визначенням основних показників центральної гемодинаміки; проведення функціональних проб за даними електрокардіографічного діагностичного комплексу з велоергометричною системою “CardioLab2000” (ХАІ-МЕДИКА, м.Харків); оцінка варіабельності серцевого ритму статистичним, геометричним та спектральним методами за даними електрокардіографічного діагностичного комплексу з велоергометричною системою, добового моніторування ЕКГ (“Кардиотехника”, АОЗТ “ИНКАРТ”, Санкт-Петербург, 1997); добове моніторування артеріального тиску (АТ) (Mdplus, Спектротомед-Україна, 2006); визначення стану вегетативної нервової системи шляхом оцінки варіабельності серцевого ритму за даними електрокардіографічного діагностичного комплексу з велоергометричною, добового моніторування ЕКГ, оцінки варіабельності артеріального тиску. Математичну обробку даних було проведено за загальноприйнятими методами. В роботі використані стандартні методи статистики (M, m), кореляційного аналізу (r), вірогідність різниці визначали за t-критерієм Ст’юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз клініко-анамнестичних даних обстежених дітей надав можливість визначити наявність значущих факторів ризику виникнення та прогресування ХЗН. 33,9 % дітей народилися с малою вагою, 2 з них – передчасно. У 1/5 хворих ХЗН перебігає на фоні ожиріння. У 35,4 % пацієнтів близькі родичі страждають на хронічні захворювання нирок, а в 29,2 % обстежених батьки мають артеріальну гіпертензію (АГ). У 75,4 % дітей з ХЗН констатовані протеїнурія і/або мікроальбумінурія, а в 36,9 % – пієлонефрити з високим рівнем активності запального процесу і частими рецидивами. Дизметаболічні ознаки з відкладенням сольових включень у нирках визначені у 55,4 % пацієнтів. На-

явність обструкції сечовивідних шляхів різного ступеня підтверджені рентгенологічно у 33 дітей. З обстежених 41,5 % курять 2 і більше років.

Згідно рекомендацій експертів NKF, США, вище вказані фактори ризику створюють умови для формування і прогресування ХЗН. Їх наявність, навіть за умов нормальних показників ШКФ, потребує проведення профілактичних заходів з метою контролю прогресування [2, 14].

Фенотипичні ознаки дисплазії сполучної тканини були зафіксовані у 75,4 %

дітей обстеженої групи, симптоми, що вказують на гіперсимпатикотонію з боку нервової системи (психоемоційна лабільність, неврівноваженість, темпераментність, неухважність, патологічна втомлюваність, порушення сну) – у 84,6 % пацієнтів, з боку серцево-судинної системи (ССС) – у 55,4 % хворих, з боку сечовивідної системи – у 36,9 % дітей. Сполучення наявності гіперсимпатикотонічних симптомів з боку всіх трьох систем вважається несприятливим фактором, що має значну роль в формуванні і прогресуванні ХЗП в строку ХПН.

В залежності від базального рівня ШКФ хворі були розподілені на групи: I (n=42) – діти з нормальною ШКФ ($116,3 \pm 15,9$), II (n=23) – з підвищеною ШКФ ($159,3 \pm 14,8$). Підвищена ШКФ, ознаки гіперфільтрації, частіше віддзеркалюють внутрішньоклубочкову гіпертензію і вважаються маркерами гіперсимпатичної дії на судини нирки [6, 10, 12, 13].

Скарги з боку ССС були у 28,6 % дітей I групи і 73,9 % пацієнтів II групи (p<0,001). Базальна гіперсимпатикотонія спостерігалася в 82,6 % обстежених II групи і в 69,7 % – I групи. Під час проведення ВЕМ гіпертонічний тип гемодинаміки визначений у 34,8 % дітей I групи і у 91,3 % – II групи (p<0,001). Зниження функціональної адаптації до фізичних навантажень зафіксовано у хворих I і II груп (у 67,4 % та 86,9 % відповідно). Суб'єктивні ознаки неадекватної толерантності до фізичного навантаження в вигляді скарг на втому, біль в м'язах, відмова від подальшого виконання проби – зустрічалися з однаковою частотою в пацієнтів обох груп, об'єктивні симптоми – зниження вольтажа комплексу QRS, девіація сегмента ST, синдром ранньої реполяризації шлуночків і альтернація зубця R – у дітей II групи фіксувалися частіше (p<0,01; p<0,001; p<0,001 і p<0,001 відповідно). Реакція на проведення ВЕМ була у вигляді зменшення загальної потужності ВСР та її компонентів LF і HF, найбільш суттєва – у пацієнтів II групи. Переважання симпатичного відділу у всіх обстежених відображалось в вигляді підвищення показника балансу симпатичної і парасимпатичної

активності (у дітей I групи LF/HF=2,36±0,78, у дітей II групи LF/HF=3,46±1,08, p<0,05). За даними х-ЕКГ у дітей II групи частіше зустрічалися (p<0,01) порушення ритму. Порушення добового ритму АТ – non-dipper-тип – спостерігалось у дітей обох груп і його наявність розцінено як предиктор початку формування артеріальної гіпертензії (АГ). АГ частіше фіксувалася в пацієнтів II групи (p<0,05). Наявність діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ДДЛШ) виявлено в хворих обох груп. Рівень інтеграла пізнього наповнення (A-VTI) (група I – 0.033±0.000037 m², p < 0.05; група II – 0.025±0.000055 m², p < 0.01), час раннього уповільнення (EDT) (група I – 0.118±0.0031 s, p < 0.01; група II – 0.113±0.000171 s, p < 0.05), час раннього прискорення (EAT) (група II – 0.126±0.0018 s, p < 0.05) були вірогідно вищі, а співвідношення інтегралів раннього та пізнього наповнення (група I – 3.014±0.038, p < 0.05), час пізнього сповільнення ADT (група II – 0.043±0.000046 s, p < 0.05) були вірогідно нижчі ніж у здорових дітей. У 17,4 % дітей II групи ДДЛШ сполучалася зі зниженням контрактильної спроможності міокарду.

ВИСНОВОК 1. Всі діти з ХЗН I стадії потребують поглибленого обстеження з вивченням функціонального стану нирок і адаптаційно-приспосувальної діяльності організму для раннього виявлення та впливу на фактори прогресування ХЗН в бік ХПН. В план обстеження дітей цієї групи слід включати стан показників центральної та регіональної гемодинаміки, функціонального ниркового резерву, добового ритму АТ, стан вегетативного гомеостазу і серцево-судинної системи.

2. Всіх дітей з ХЗН слід відносити до групи “високого ризику” формування серцево-судинної патології.

3. Хворі на ХЗН зі змінами з боку ССС, окрім активної ренопротекції мають потребу в засобах, спрямованих на нормалізацію вегетативного балансу і проведенні комплексної кардіометаболічної терапії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення хронічного запалення нирок, незалежно від первинного діагнозу, ґрунтуючись на наявності пошкодження нирок або швидкості клубочкової фільтрації дозволить знайти більш раціональні схеми ранньої діагностики структурно-функціональних змін нирок.

Пошук більш чутливих, тонких маркерів, які вказують на подальше враження клітин та поступове зниження функції нирки може мати місце у пацієнтів з хронічним запаленням нирок. Тому вивчення стану серцево-судинної системи з метою вивчення ранніх ознак ураження серця і судин є актуальним на сьогоднішній день.

Література

1. Іванов Д.Д. Вибрані питання з нефрології. – К.: Ходак, 2003. – 140 с.
2. Іванов Д.Д. Ризики, що визначають необхідність ренопротекції. Цільові значення ренопротекції // Трансплантологія. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 77-81.

3. Наказ МОЗ від 20.07.2005 № 365 «Про затвердження Протоколів лікування дітей за спеціальністю «Дитяча нефрологія».
4. Нефрологія: Руководство для врачей / Под ред. Е.Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – 688 с.

5. Ремузи Д., Бертани Т. Патофизиология прогрессирующих нефропатий (обзор) // Международный медицинский журнал. – 2000. – № 2. – С. 78-85.

6. Смирнов А.В., Есаян А.М., Каюков И.Г. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений // Нефрология. – 2002. – № 4. – С. 11-17.

7. Bosch J.P., Saccaggi A., Lauer A. et al. Renal functional reserve in humans // Amer. J. Med. – 1983ю – Vol. 75 – P. 943-950.

8. Johnson C.A. et al. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease in Adults: Part I // Am Pham Physician. – Sept.1, 2004. – V. 70, № 5. – P. 869-876.

9. Johnson C.A. et al. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease in Adults: Part II // Am Pham Physician. – Sept.15, 2004. – V. 70, № 6. – P. 1091-1097.

10. Raz E., Kaminski N., Brezis M. Effects of perfusion pressure and renal flow upon albumin excretion in isolated

perfused kidneys // Nephron. – 1990. – Vol. 56. – P. 396-398.

11.Redon J., Luque-Otero M., Martell N., Chaves F.J. Renin-angiotensin system gene polymorphisms: relationship with blood pressure and microalbuminuria in telmisartan-treated hypertensive patients // Pharmacogenomics Journal. – 2004.

12. Rump L.C., Amann K., Orth S., Ritz E. Sympathetic overactivity in renal disease: a window to understand progression and cardiovascular complications of uraemia. // Nephrol. Dialys. Transplant. – 2000. – Vol. 11. – P. 1735-1738.

13. Zuccala A., Zucchelli P. Use and misuse of the renal functional reserve concept in clinical nephrology // Nephrol. Dialys.Transplant. – 1990. – Vol. 5. – P. 10-417.

14. www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bp/index.htm (National Kidney Foundation)

УДК 612.75:612.014.5:612.661

Т.В. Фролова, О.В. Охапкіна, І.Р. Сіняєва

ОСОБЛИВОСТІ НАКОПИЧЕННЯ ПІКУ КІСТКОВОЇ МАСИ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ СОМАТОТИПУ

Харківський національний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ НАКОПИЧЕННЯ ПІКУ КІСТКОВОЇ МАСИ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ СОМАТОТИПУ. Проведено обстеження 938 умовно здорових дітей віком від 9 до 17 років з різними типами тілобудови. Залежно від соматотипу дитини встановлені особливості накопичення піку кісткової маси. У дітей з нормостенічним конституційним типом формування піку кісткової маси відбувається відповідно з віковими особливостями організму. У дітей-гіперстеніків встановлено прискорення темпів формування піку кісткової маси, тоді як астеничний тип тілобудови є предиктором зниження темпів формування піку кісткової маси у дітей, що у подальшому може статися одним з факторів ризику розвитку остеопорозу. При розробці регіональних нормативів щодо оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей необхідно враховувати динамічні зміни тілобудови.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПИКА КОСТНОЙ МАССЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ СОМАТОТИПА. Проведено обследование 938 условно здоровых детей в возрасте от 9 до 17 лет с разными типами телосложения. В зависимости от соматотипа ребенка определены особенности накопления пика костной массы. У детей с нормостеническим конституциональным типом формирование пика костной массы происходит согласно возрастным особенностям организма. У детей-гиперстеников установлено ускорение темпов формирования пика костной массы, тогда как астенический тип телосложения является предиктором снижения темпов формирования пика костной массы у детей, что в дальнейшем может являться одним из факторов риска развития остеопороза. При разработке региональных нормативов оценки структурно-функционального состояния костной ткани у детей необходимо учитывать динамические изменения телосложения.

PECULIARITIES OF BONE TISSUE'S PEAK FORMING IN CHILDREN AND TEENAGERS WITH DIFFERENT FORMS OF SOMATOTYPE. Examination has been conducted in 938 conditionally healthy children aged from 9 to 17 years with different types of constitution. Depending on child's somatotype the features of accumulation of bone tissue's peak have been defined. At children with normosthenic constitution forming of bone tissue's peak takes place according to the age-related features. It has been revealed the acceleration of rates of forming of bone tissue's peak in children with hypersthenic constitution, whereas an asthenic constitution is a predictor of lowering the rates in forming the bone tissue's peak at children, that in the sequel should be one of the health hazard of osteoporosis. It should be considered the dynamic changes of constitution in developing the regional norms of estimation the structural and functional state of bone tissue in children.

Ключові слова: структурно-функціональний стан кісткової тканини, соматотип, діти.

Ключевые слова: структурно-функциональное состояние костной ткани, соматотип, дети.

Key words: functional state of bone tissue, somatotype, children.

ВСТУП. Нерівномірність темпів індивідуального розвитку дитини обумовлена глибинними біологічними причинами, які пов'язані з природним різноманіттям будови і функцій тіла, які в значній мірі залежать

від структурно-функціонального стану кісткової тканини (СФС КТ), і в свою чергу обумовлює частку інтегральної характеристики дитини – її конституцію. Зовнішнім, морфологічним проявом конституції є соматотип, згідно з яким і роблять висновок про інші конституціональні особливості організму, ураховуючи при цьому, що залежність між різними параметрами конституції не жорстка функціональна, а кореляційна [1, 2]. На теперішній час доведено, що візуальна різниця в тілобудові є проявом відмінностей в структурі обміну речовин і функціях важливіших фізіологічних систем організму [3, 7]. Все вищезазначене і обумовило актуальність проведеного дослідження, гіпотеза якого полягала в удосконаленні ранньої діагностики порушень СФС КТ в межах проведення регіонального моніторингу здоров'я дитячого населення на підставі вивчення особливостей накопичення кісткової маси у дітей з різним конституційним типом.

Мета дослідження полягала в удосконаленні скринінгової діагностики порушень СФС КТ з урахуванням їх клінічної гетерогенності, яка пов'язана з різними типами тілобудови дітей.

Робота виконана у межах пріоритетної НДР Харківського національного медичного університету “Обґрунтування та впровадження системи регіонального моніторингу здоров'я дітей і підлітків в умовах реформування первинної медико-санітарної допомоги населенню України” (№ держ. реєстрації 0108U005248).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Обстежено 938 умовно здорових дітей віком 9 -17 років: 487 дівчинки і 451 хлопчик. Відповідно до типу тілобудови діти були поділені на три групи: астеніки, нормостеніки і гіперстеніки; та підгрупи згідно з віком дитини (з інтервалом один рік), а також на дві рандомізовані групи: препубертатного (9- 12 років) і пубертатного періодів (13-17 років). Розподіл за конституційним типом проводили на підставі показника індексу соматичного розвитку (Піньє), який розраховували за формулою: $IP=L-(P+T)$, де – L довжина тіла (см), P – маса тіла (кг), T – обвід грудної клітки (см). СФС КТ вивчали методом ультразвукової денситометрії на апараті “Sonost 2000”, аналіз результатів проводили з урахуванням рекомендацій ВООЗ і популяційних номограм показників для дітей і підлітків Харківського регіону, що затверджені МОЗ та АМН України (2007 р.) [6]. З обстеження були виключені діти із захворюваннями, що призводять до демінералізації скелета, а також діти, які приймали глюкокортикоїди, антиконвульсанти, тироксин та інш. Дослідження виконані з урахуванням міжнародних біоетичних стандартів щодо згоди батьків на участь дитини в комплексному обстеженні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При аналізі фізичного розвитку та визначені соматотипу встановлено, що серед дітей та підлітків, які постійно мешкають у Харківському регіоні, гіперстенічний конституційний тип спостерігається у (18,6±3,2) %, (40,2±2,9) % дітей мають нормостенічний і (21,6±2,6) % – астенічний. При цьому гіперстенічний тип конституції переважає у дітей препубертатного

віку, порівняно з дітьми пубертатного віку (63±4,1) % і (37±2,9) % відповідно, $p<0,05$). У дітей пубертатного віку достовірно частіше зустрічається астенічний тип (41±3,4) %, порівняно з молодшою віковою групою (59±4,5) % ($p<0,05$), що може бути обумовлено соціально-психологічними особливостями цього вікового періоду, а саме гормональним дисбалансом, високою схильністю до стресових реакцій у зв'язку з високою емоційною лабільністю, розповсюдженістю хронізації соматичної патології, схильністю до дієт дівчаток цього віку тощо. Окрім вікових відмінностей пубертатного періоду привертають увагу статеві відмінності щодо розподілу астенічного типу тілобудови у підлітків, а саме переважання дітей жіночої статі майже вдвічі – (62±5,1) %, порівняно з дітьми чоловічої статі (38±3,7) %, ($p<0,05$). Слід відмітити, що нормостенічний конституційний тип зустрічається практично з однаковою частотою як в молодшій, так і в старшій вікових групах дітей (48±3,5 % і 52±3,8 % відповідно, $p=0,2$).

При аналізі особливостей накопичення кісткової маси (КМ), який проводили з урахуванням статі дитини, встановлено, що у дівчаток 9-11 років з гіперстенічним типом тілобудови збільшення ІМКТ відбувається в середньому за рік на (5,0±0,2) % ($p>0,05$), у дівчаток з нормостенічним типом тілобудови – на (7,0±1,2) % ($p<0,05$), тоді як у дівчаток астенічного типу – на (10,0±1,6) % ($p<0,05$). В віці 11-12 років, який є найбільш вірогідним періодом для прояву транзиторних остеопенічних порушень для дівчаток нашого регіону, відбувається зниження ІМКТ в середньому на (23,0±2,4) % при гіперстенічному конституційному типі ($p<0,01$), на (19±1,9) % при нормостенічному ($p<0,005$) і на (29,0±2,7) % при астенічному типі тілобудови ($p<0,001$).

Аналізуючи статеве дозрівання дівчаток ми встановили, що у дівчаток астеніків менархе відмічається в середньому у 14 років, при нормостенічному типі – в 13,5 років, а при гіперстенічному конституційному типі – у 12,7 років. Після менархе і до 17 років ІМКТ характеризувався поступовим збільшенням і мав пряму залежність від типу тілобудови дитини: у гіперстеніків – на (11,0±2,0) % ($p<0,05$), у нормостеніків – на (9,0±1,2) % ($p<0,05$), а в астеніків – в середньому на (3,4±0,8) % ($p<0,02$). Таким чином, наприкінці пубертатного періоду дівчатка з гіперстенічним типом тілобудови мали середні показники ІМКТ на 12 % ($p<0,05$) вищі, ніж дівчатка з нормостенічним типом, а дівчатка з астенічним типом тілобудови – на 19 % менші ($p<0,05$).

Ураховуючи особливості формування ПКМ у дітей нашого регіону, а саме, наявність другого періоду максимального накопичення міцності КТ у дівчаток (15 років) [4], ми проаналізували показники СФС КТ з урахуванням конституційного типу, притаманного даному віковому періоду. Так, встановлено, що достовірне максимальне накопичення ПКМ відбувається у дівчаток з гіперстенічним типом тілобудови і перевищує відповідний показник у дівчаток з нормостенічним конституційним типом на 14±2,8 % ($p<0,01$). Найменше накопичення ПКМ характерне для дітей астенічного соматотипу і майже на (21±3,2) % нижче на відміну

від дівчаток нормостеніків ($p < 0,01$). Слід відмітити, що згідно із отриманими даними у дівчаток з гіперстенічною тілобудовою до 16-17 років формування ПКМ майже завершено, тобто показник ІМКТ відповідає показникам дорослої жінки. У дівчаток нормостенічного конституційного типу наприкінці пубертатного віку показник ІМКТ складає 95 % від відповідного показника дорослої жінки, тоді як у дівчаток з астенічним типом тілобудови – 92 %.

Аналіз отриманих даних показав, що у дівчаток молодшої вікової групи, які мають нормостенічний конституційний тип, формування ПКМ відбувається адекватно віковим особливостям організму. Також привертає увагу, що дівчатка з гіперстенічним типом конституції, які складали групу дітей пубертатного віку, мали темпи формування ПКМ дещо вищі, ніж дівчатка тієї ж вікової групи, але з нормо- та астенічним типом тілобудови. Проте ще й досі залишається нез'ясованим питання стосовно темпів подальшого накопичення КМ у цих дітей. Слід також відмітити, що у дівчаток з астенічним конституційним типом, незалежно від віку, процес формування ПКМ має нестабільний уповільнений характер з наявністю постійного дефіциту ІМКТ у межах варіаційного вікового ряду. Безумовно, це питання потребує подальшого вивчення у катамнезі, що сприятиме розробці адекватних стану здоров'я дитини профілактичних заходів та можливості розробки прогностичних алгоритмів щодо формування патологічних порушень.

При аналізі особливостей накопичення КМ серед хлопчиків 9-10 років, які мешкають у Харківському регіоні, достовірного зв'язку процесу формування ПКМ з типом тілобудови встановлено не було.

У період найбільш вірогідного виникнення транзиторного зниження міцності КТ, який спостерігається у хлопчиків нашого регіону в 10-11 років, зниження показника ІМКТ (у порівнянні з вихідним рівнем) в середньому становило (19,3±2,8) % у дітей з гіперстенічним типом тілобудови, (17±2,2) % – у хлопчиків з нормостенічним типом, і (25,0±3,1) % у дітей з астенічною конституцією ($p < 0,05$). Тобто, зниження ІМКТ в період транзиторних порушень СФС КТ має достовірні відмінності лише у хлопчиків астенічної тілобудови.

Аналіз особливостей статевого розвитку хлопчиків показав, що пубертатний спурт при астенічному і гіперстенічному конституційному типі починається в середньому у віці 14-15 років, а при нормостенічному – дещо раніше, у 13-13,5 років. Від початку пубертатного спурту і до 17 років ІМКТ хлопчиків характеризується поступовим збільшенням: у хлопчиків з гіперстенічним типом тілобудови збільшення ІМКТ відбувається в середньому на 9±1,6 %, з нормостенічним типом – на 11±1,4 %, тоді як з астенічним типом – на 6±1,5 % ($p < 0,05$). Таким чином, в зазначений період темпи накопичення КМ мають достовірні відмінності тільки у хлопчиків з астенічним типом тілобудови та характеризуються найменшими показниками ІМКТ, що свідчить про несприятливий вплив астенізації організму на процеси формування ПКМ.

При аналізі регіональних особливостей процесу накопичення КМ у хлопчиків різних вікових періодів, ми дійшли до висновку, що особливістю цього процесу в нашому регіоні є наявність другого періоду максимального збільшення ІМКТ, який відбувається у 16 років [5]. Саме у цей віковий період було встановлено характерні відмінності темпів процесу накопичення КМ у хлопчиків з різними соматотипами: у хлопчиків з гіперстенічним конституційним типом ІМКТ був вищим, порівняно з хлопчиками, які мали нормостенічний тип тілобудови в середньому на 12±2,6 % ($p < 0,01$); а у хлопчиків з астенічним конституційним типом відповідний показник був значно нижчим, ніж у хлопчиків з нормостенічним типом – на 29±3,6 % ($p < 0,01$).

У віці від 16 до 17 років у обстежених хлопчиків, які постійно мешкають у Харківському регіоні та мають гіперстенічний тип тілобудови відмічається гальмування темпів приросту ІМКТ. У дітей відповідного віку з нормостенічним типом конституції крива накопичення КМ має більш виразний характер і до 17-річного віку дорівнює показникам хлопчиків з гіперстенічним конституційним типом. У хлопчиків з астенічним типом тілобудови, на відміну від попередніх груп, встановлено достовірне зниження темпів накопичення КМ. в середньому на 19 % ($p < 0,05$). Таким чином, у хлопчиків, незалежно від віку, найбільш несприятливим типом тілобудови щодо процесу накопичення ПКМ є астенічний тип конституції. У хлопчиків з нормостенічним конституційним типом цей процес відбувається найбільш адекватно віковим особливостям дитячого організму. Залежності швидкості формування ПКМ від гіперстенічного типу тілобудови у хлопчиків встановлено не було.

При подальшому аналізі показників СФС КТ, встановлено, що частота остеопенічних порушень у всіх вікових групах, незалежно від статі дитини, є найбільш високою у дітей з астенічним типом тілобудови (45 % випадків ($p < 0,001$)). Серед дітей з гіпер- та нормостенічним типом конституції частота остеопенічних порушень зустрічалась у 30 % та 27 % випадків відповідно.

Структурний аналіз остеопенічних порушень (ОП) з урахуванням типу тілобудови дозволив встановити, що у дітей з нормостенічним типом конституції частіше визначалася ОП I ступеня важкості, на відміну від дітей з іншими варіантами тілобудови: серед дітей з нормостенічним типом ОП структурно складали: I ст. – 76 %, II ст. – 16 % та III ст. – 8 %. Серед дітей та підлітків з гіперстенічним типом тілобудови найбільш часто було встановлено ОП I та II ступеня важкості (45 % і 43 % відповідно), тоді як ОП III ст. в цій групі була діагностована лише у 2 % дітей. ОП у дітей з астенічним типом тілобудови структурно за ступенем важкості складалися з: II та III ступеня – 40 % і 23 % відповідно, тоді як I ст. відмічалась у 37 % дітей.

ВИСНОВКИ. 1. Процес формування ПКМ насамперед залежить від пропорційного співвідношення одиниці кісткової тканини до площі тіла дитини, що забезпечує функціональну спроможність кісток в умовах зростаючого організму.

2. Нормостенічний конституційний тип у дітей обумовлює адекватні віковим особливостям організму темпи формування ПКМ, незалежно від віку і статі.

3. Астенічний тип тілобудови у дітей та підлітків обумовлює гальмування процесу накопичення КМ, що у подальшому є передумовою розвитку ОП та має вплив на важкість патологічних процесів, які при цьому відбуваються у КТ.

4. При розробці регіональних нормативних баз щодо розвитку дитини на етапах онтогенезу, а також для

оцінки СФС КТ, необхідно враховувати динамічні зміни тілобудови у процесі розвитку дитини.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Отримані результати вказують на необхідність проведення подальших досліджень щодо катамнестичного спостереження за дітьми з різними типами тілобудови з метою обґрунтування та розробки стандартизованих схем скринінгової діагностики до нозологічних порушень СФС КТ та пошуку адекватних методів їх корекції.

Література

1. Бутова О.А., Цатурян Л.Д. Конституциология: морфотип и дерматотип // Успехи современного естествознания. – 2003. – № 10. – С. 56-57.

2. Година Е.З. Человеческое тело и социальный статус / В сб.: Этология человека и смежные дисциплины: Современные методы исследований. – М.: ООО “Одна восьмая”, 2004. – С. 133–160.

3. Парфенова, И. А., Свешников А.А., Ларионова Т.А. Взаимосвязь соматотипа с минеральной плотностью костей скелета, массой мышечной, соединительной и жировой тканями // Гений ортопедии – 2007. – № 2. – С. 79-83.

4. Поворознюк В.В., Фролова Т.В. Фізичний розвиток та стан кісткової тканини дівчаток Харківського

регіону // Довкілля та здоров'я. – 2005. – № 3(34). – С. 33-35

5. Поворознюк В.В., Фролова Т.В. Особливості фізичного розвитку та структурно-функціонального стану кісткової тканини хлопчиків, які проживають у м. Харкові та Харківській області // Український морфологічний альманах. – 2005. – Т. 3. – № 2. – С. 66-69.

6. Фролова Т.В., Шкляр С.П. Оцінка структурно-функціонального стану кісткової тканини дітей та підлітків за результатами ультразвукової денситометрії / Метод. рек. МОЗ та АМН України – Х., 2006. – 16 с.

7. Frisancho A.R., Flegel P.N. Advanced maturation associated with centripetal fat pattern. Hum.Biol. – 2002, 54: 485–494.

УДК 616.24-002-053.37-07

О.К. Колоскова, Л.А. Иванова, Р.І. Гончарук

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ПОЗАЛІКАРНЯНИХ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ПОЗАЛІКАРНЯНИХ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ. На підставі поглибленого клініко-параклінічного обстеження 177 пацієнтів грудного віку, що перебували на лікуванні в обласному стаціонарі з приводу гострих позалікарняних пневмоній, оцінена ефективність комплексної терапії з урахуванням клінічних і параклінічних прогностичних критеріїв тяжкого перебігу захворювання.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА. На основании углубленного клинико-параклинического обследования 177 пациентов грудного возраста, которые находились на лечении в областном стационаре по поводу острых внебольничных пневмоний, оценена эффективность комплексной терапии с учетом клинических и параклинических прогностических критериев тяжелого течения заболевания.

EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT ACUTE EXTRAHOSPITAL PNEUMONIAS AT INFANTS. Research includes clinical-paraclinical examination of 177 infants which were treated in a regional hospital with acute extrahospital pneumonias. Efficiency of complex therapy is appreciated due to the clinical and paraclinical prognostic criteria of heavy current of disease.

Ключові слова: гостра позалікарняна пневмонія, діти грудного віку, ефективність лікування, зниження атрибутивного ризику.

Ключевые слова: острая внебольничная пневмония, дети грудного возраста, эффективность лечения, снижение атрибутивного риска.

Key words: acute extrahospital pneumonia, infants, efficiency of treatment, decrease in attributive risk.

ВСТУП. Лікування неускладнених позалікарняних бактеріальних пневмоній у дітей грудного віку в стаціонарі - актуальне та відповідальне клінічне завдання [8]. У дітей першого року життя, хворих на бактеріальні пневмонії, своєчасне призначення антибіотиків, як правило, не тільки перешкоджає розвиткові ускладнень [1, 10], але повсякчас рятує життя, особливо в неонатальному віці [7].

Разом із тим, до невирішених наразі клінічних задач можна віднести відсутність чітких діагностичних і прогностичних критеріїв позалікарняної бактеріальної пневмонії у порівнянні з вірусною інфекцією нижніх дихальних шляхів, у тому числі вірусної пневмонії, зокрема, при поступленні дітей грудного віку до стаціонару і в першу добу лікування. Ця діагностична дилема зазвичай вирішується педiatрами на користь бактеріальної пневмонії з подальшим призначенням антибіотиків і активною посиндромною, симптоматичною і підтримуючою терапією. Проте шлях обережності характеризується надлишковим рівнем антибіотикотерапії у відділеннях для дітей грудного віку, ризиком виникнення нозокоміальних пневмоній і селекцією стійких до антибіотиків мікроорганізмів [6, 12].

Наразі стартове лікування гострої пневмонії в дітей грудного віку базується на даних епідеміології, клінічних проявах захворювання. Разом із тим враховується вік дитини, імунний статус, місце та сезон захворювання [5, 4].

Стартовими антибіотиками, що використовуються в дітей грудного віку, хворих на бактеріальну пневмонію, виступають напівсинтетичні пеніциліни, у тому числі з клавулановою кислотою, цефалоспорины I і II поколінь [9]. Антибіотиками резерву вважають цефалоспорины III покоління (при переважанні бациллярної флори), рифампіцин і тіснам. При стафілококових пневмоніях високоефективними препаратами є аугментин, кліндаміцин, ванкоміцин [2, 3].

Проте, як показує клінічний досвід, при надходженні дітей грудного віку до стаціонару з приводу пневмонії педіатру часто важко вибрати тактику лікування, що зумовлено неможливістю спрогнозувати ефективність комплексної терапії даних хворих. Враховуючи також відсутність у літературі повідомлень щодо оцінки ефективності лікування дітей грудного віку, хворих на пневмонію, представляється актуальним у даній роботі приділити увагу саме цьому питанню.

Метою дослідження було оцінити результати лікування гострих пневмоній у дітей грудного віку шляхом динамічної оцінки ефективності комплексної терапії у стаціонарі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Проведене комплексне обстеження 177 дітей грудного віку, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні для дітей до 1 року ОДКЛ № 1 з приводу гострих позалікарняних пневмоній. Всім дітям проведено клініко-параклінічне обстеження, що включало, окрім загальноприйнятих методів, імунологічні тести I-II рівнів, визначення вмісту білків гострої фази запалення.

Ефективність терапії оцінювали на 3-й і 7-й дні лікування за допомогою показників зниження атрибутивного (ЗАР) та відносного (ЗВР) ризиків тяжкості загального стану з урахуванням мінімальної кількості хворих, що їх слід пролікувати для отримання позитивного результату (МКХ), а також за тривалістю лікування у стаціонарі та інтенсивністю терапії, вираженою в балах, залежно від наявності чи відсутності фактора ризику в перший день госпіталізації. Інтенсивність терапії в балах визначалась у вигляді арифметичної суми основних компонентів проведеного лікування:

- Оксигенотерапія – 2 бали;
 - Парентеральне введення антибіотиків – 2 бали;
 - Глюкокортикостероїди парентерально – 2 бали;
 - Симптоматичні засоби – по 1 балу;
 - Інфузійна терапія: підтримуюча -1 бал; регідраційна – 2 бали;
- склад інфузійного розчину: глюкозо-сольові розчини – 1 бал; альбумін – 2 бали.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Отримані дані, в цілому, дають підставу вважати, що хворі, в яких при поступленні до стаціонару були наявні клінічні та/або лабораторні чинники ризику збереження тяжкості загального стану, потребували не тільки інтенсивнішої, але й тривалішої терапії. Так, пацієнти із бактеріальною пневмонією у середньому знаходились у стаціонарі $17,6 \pm 0,8$ дня, а діти, у яких верифіковано вірусну інфекцію нижніх дихальних шляхів, – $14,0 \pm 0,9$ дня ($p < 0,01$). Серед хворих на бактеріальну пневмонію менше 10 днів лікувались $22,1 \pm 4,3$ % дітей, від 10 до 20 днів – $47,7 \pm 5,1$ %, від 21 до 30 днів – $22,1 \pm 4,3$ %, а більше 30 днів – $8,4$ % хворих. Серед пацієнтів із вірусною інфекцією нижніх дихальних шляхів така тривалість лікування у стаціонарі визначалась відповідно у $41,6 \pm 5,8$ % випадків ($p < 0,05$), $43,1 \pm 5,9$ % ($p > 0,05$), $9,7 \pm 3,5$ % ($p < 0,05$) та $5,6 \pm 2,7$ % спостережень ($p > 0,05$).

Разом із тим, пацієнти з епізодами ціанозу за центральним типом під час госпіталізації у подальшому потребували стаціонарного лікування упродовж у середньому $20,6 \pm 1,4$ дня, а за відсутності даного симптому – упродовж лише $13,2 \pm 0,8$ дня ($p < 0,01$). Пацієнти з тахіпноєю та без нього лікувались відповідно $18,7 \pm 1,1$ та $15,0 \pm 1,3$ днів ($p < 0,05$). За наявності в дитини в перший день лікування експіраторного кректання середній термін перебування в стаціонарі становив $20,5 \pm 1,4$ дня, а за відсутності даного симптому – тільки $14,4 \pm 0,9$ дня ($p < 0,01$). Постійний монотонний плач дітей під час госпіталізації вимагав стаціонарного лікування впродовж $20,2 \pm 1,5$ дня, а за відсутності даного симптому – тільки $15,0 \pm 1,0$ дня ($p < 0,05$). Діти, в яких при поступленні спостерігалися ознаки зневоднення, лікувались у стаціонарі впродовж $20,3 \pm 1,4$ дня, а без симптомів дегідратації – лише $15,4 \pm 1,0$ дня ($p < 0,05$).

У пацієнтів із вмістом у сироватці крові С-реактивного білка менше $10,0$ мг/л, порівняно з хворими з вищим рівнем даного гострофазового протеїну, атри-

бутивний ризик збереження тяжкості загального стану на 3-й день лікування становив 18 %, відносний ризик – 0,27 (95 % CI: 0,1-1,2) і пропорційність шансів – 0,48 (95 % CI: 0,2-1,4? $\chi^2=1,9$; $p>0,05$). У хворих із вмістом у сироватці крові С-реактивного білка в перший день госпіталізації вище 10,0 мг/л зниження атрибутивного ризику (ЗАР) тяжкості на 3-й день терапії становило 26 %, зниження відносного ризику (ЗВР) – 44,1 (95 % CI: 43,0 – 84,0) при МКХ = 3,8 (95% CI: 2,0 – 3,9).

Наявність у перший день захворювання таких лабораторних показників збереження тяжкості стану, як лейкоцитоз >10,5 Г/л, відносний вміст у гемограмі паличкочердерних нейтрофілів >12 % і рівень феритину > 54 нг/мл, вказувала на меншу ефективність терапії у подальшому, порівняно з хворими, в яких вказані показники були відсутніми. Так, при наведеному рівні лейкоцитів у периферичній крові ЗАР збереження тяжкості стану на 3-й день госпіталізації становив 21 %, ЗВР – 29,6 % (95 %CI: 24 –37), МКХ – 4,8 (95 % CI: 3,8 – 5,9).

У табл.1 наведений динамічний аналіз інтенсивності комплексної терапії (вираженої в балах) пацієнтів грудного віку з гострими пневмоніями, залежно від чинників ризику збереження тяжкості загального стану.

Лікування неускладнених бактеріальних пневмоній у дітей грудного віку в стаціонарі звичайно визначається призначенням антибіотиків [13], підтримувальної терапії, спрямованої на дотацію кисню при ознаках гіпоксії [9], а також на усунення зневоднення і забезпечення фізіологічних потреб організму в калоріях, рідині та електролітах при збереженні вимог до харчування дитини відповідно до її віку. Поряд із цим, при необхідності, проводяться симптоматична і рідше – посиндромна терапія. Залежно від тяжкості порушення загального стану пацієнтів, регідраційну терапію проводять у вигляді довенних інфузій та/або оральним шляхом, надаючи перевагу останньому.

Наразі у нашій клініці перевага надається сучасній суміші для пероральної регідrataції – „Нумапа-Електроліт”, яка за складом повністю відповідає вимогам ВООЗ і Європейської асоціації педіатрів та гастроентерологів (ESPAGAN). При вживанні „Нумапа-Електроліту” його складові (мікроелементи, глюкоза) разом із водою швидко всмоктуються з просвіту кишечника до кровотоку [1], що дозволяє попереджати розвиток токсичних станів при гострих пневмоніях у дітей грудного віку. Ця суміш має добрі смакові якості, збалансована, відрізняється високою стабільністю.

У гострому періоді пневмоній пацієнти грудного віку повсякчас відмовляються від їжі, знижується активність смоктання, гірше засвоюються основні харчові інгредієнти. Проблеми з харчуванням погіршують перебіг основного захворювання внаслідок закиснення тканин при їх голодуванні, прискорення процесів глюконеогенезу і гліколізу. Натомість легкозасвоювані та високоенергетичні вуглеводи суміші „Нумапа-Електроліт” здатні частково компенсувати енергетичні потреби, що дозволяє уникати голодування тканин та його наслідків.

Водночас, мальтодекстрин сприяє розвиткові біфідо- та лактобактерій у кишечнику, що представляється особливо актуальним під час антибактеріальної терапії при гострих пневмоніях у дітей грудного віку.

Суміш „Нумапа-Електроліт” нашим пацієнтам призначали в теплому вигляді, дробними порціями, виходячи зі стандартних рекомендацій по дозуванню (табл.2).

Симпортний ефект [1], що досягається при вживанні суміші „Нумапа-Електроліт” при гострих позаликарняних пневмоніях у дітей грудного віку, дозволяє досягти комплексного позитивного результату: регідраційного, підтримання енергетичного забезпечення, електролітного гомеостазу та нормального складу кишкової мікрофлори.

Таблиця 1. Інтенсивність терапії хворих (у балах), залежно від клінічних чинників ризику збереження тяжкості загального стану

Чинники ризику	Дні лікування / інтенсивність лікування в балах								
	1-й			3-й			7-й		
	Наявні	Відсутні	p	Наявні	Відсутні	p	Наявні	Відсутні	p
Епізоди ціанозу за центральним типом	6,3	3,2	<0,05	5,3	2,7	<0,05	3,7	2,0	<0,01
Тахіпноє (ЧД> 50)	6,0	3,9	<0,05	5,2	3,2	<0,01	3,6	2,1	<0,01
Експіраторне кректання	5,6	4,0	=0,05	4,9	3,2	<0,05	3,0	2,2	>0,05
Постійний плач при огляді	5,5	4,4	>0,05	4,7	3,7	>0,05	3,1	2,4	>0,05
Високий монотонний крик	5,4	3,8	<0,05	4,6	3,2	<0,05	3,0	2,4	>0,05
Холодна шкіра кінцівок і мотлінг	5,9	3,8	<0,01	5,3	3,2	<0,01	3,7	2,1	<0,01
Ознаки зневоднення зі зниженням діурезу	5,2	4,4	>0,05	5,9	3,2	<0,05	3,2	2,2	<0,05

Таблиця 2. Дозування суміші „Нумапа-Електроліт” при гострих пневмоніях у дітей грудного віку

Вік пацієнтів	Розрахунок дози і кратність призначення
1-3 місяці	50-100 мл/кг ваги (близько 200-600 мл) у 7-8 приймань
4-6 місяців	50-100 мл/кг ваги (близько 300-800 мл) у 6-8 приймань
6-12 місяців	50-100 мл/кг ваги (близько 400-1200 мл) у 6-8 приймань

ВИСНОВОК. На першому етапі лікування бактеріальної пневмонії у дітей грудного віку доцільно призначити інтенсивну терапію, в залежності від чинників ризику збереження тяжкості загального стану. Лікування вірусної верифікованої чи бактерійної пневмонії вимагає застосування регідраційної терапії шляхом інфузій чи пероральної регідратації. Комплексна оцінка лікування дітей грудного віку з гострою позалікарняною пневмонією дає можливість спрогнозувати його ефективність та індивідуалізувати стартову терапію. Для пероральної регідратації – „Нітапа-Електроліт” його складові дозволяють попереджати розвиток токсичних станів при гострих пневмоніях у дітей грудного віку. У цьому відношенні особливе значення мають

наведені клінічні ознаки і симптоми, а також показники запальної відповіді організму.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Важливе значення має пошук методів диференціальної діагностики бактеріальної та вірусної пневмонії, що дає можливість з перших годин лікування призначати своєчасну адекватну терапію, і отримувати клінічно позитивні результати. Важливим є вибір медикаментозних середників залежно від типу пневмонії, тому подальше вивчення впливу тих чи інших антибіотиків на протікання пневмонії у дітей грудного віку є перспективним. Адаптувати стартові схеми лікування та діагностики у дітей грудного віку залежно від типу пневмонії.

Література

1. Крамарев С.О. Сучасні погляди на лікування гострих кишкових інфекцій у дітей // Мистецтво лікування. – 2003. – №5. – С. 56 – 58.
2. Наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005 р. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю „Дитяча пульмонологія”.
3. Страчунский Л.С., Жаркова Л.П. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у детей // Детский доктор. – 2001. – № 1. – С.14 – 15.
4. Артамонов Р.Г. Пневмонии у детей раннего возраста // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2006. – №30. – С.3 – 10.
5. Таточенко В.К. Пневмонии у детей: этиология и лечение/ Лечащий врач. – 2002. – №10. – С.123 – 125.
6. Bartlett J.A., O’Keefe P., Fally F.P. Bacteriology of hospital-acquired pneumonia // Arch. Intern Med. – 1986. – Vol. 146. – P. 868 – 871.
6. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries/ / Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. – 2005. – Vol. 90. – P. 211 – 219.
8. Greenwood B. Глобальный план действий по профилактике пневмонии и борьбе с ней/ Бюллетень

Всемирной организации здравоохранения.– 2008. – Вып.86. – №5. – С. 321 – 416.

9. Graham SM, English M, Hazir T, Enarson P, Duke T. Challenges to improving case management of childhood pneumonia at health facilities in resource-limited settings // Bull World Health Organ. – 2008.– № 86.– С.349 – 355.
10. Prober C.G. Pneumonia. In: Textbook of Pediatrics. Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B., eds. W.B. Saunders Company, Philadelphia. – Tokyo, 2000. – P. 761 – 764, 992 – 993.

11. Wang E.L., Long S.S. Acute Uncomplicated Pneumonia. In: Principles and Practice of Pediatric infections diseases/ Long S.S., Pickbering L.K., Prober C.G., eds./ – Churchill Livingstone, New York, 1999. – P. 250 – 257.

12. Friis B., Eiken M., Hornsleth A., Jensen A. Chest X-ray appearances in pneumonia and bronchiolitis: correlation to virological diagnosis and secretory bacterial findings // Acta Paediatr. Scand. – 1990. – Vol. 79. – P.219 – 225.
13. Sazawal S., Black R.E. Pneumonia Case Management Trials Group. Effect of pneumonia case management on mortality in neonates, infants, and pre-school children: a meta-analysis of community based trials/ / Lancet Infect. Dis. – 2003. – N3. – P.547 – 556.

УДК 616.33/342+616.36+616-056.4]-085-053.2

В.Ф. Лобода, А.З. Миколенко, Н.І. Балацька, М.І. Кінаш, І.М. Сарапук

КРИТЕРІЇ ФОРМУВАННЯ ГРУПИ РИЗИКУ ЗА РОЗВИТКОМ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ СЕРЕД ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ НА ТЛІ АНОМАЛІЙ КОНСТИТУЦІЇ*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

КРИТЕРІЇ ФОРМУВАННЯ ГРУПИ РИЗИКУ ЗА РОЗВИТКОМ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ СЕРЕД ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ НА ТЛІ АНОМАЛІЙ КОНСТИТУЦІЇ. Соціометричне, клініко-лабораторне обстеження, використання комп'ютерної програми "Osteopenia P-формування групи ризику з розвитку остеопенічного синдрому в дітей з різною соматичною патологією" та денситометрії у дітей з хронічною поєднаною гастродуоденальною та гепатобіліарною патологією, що перебігає на тлі окремих фонових станів, зокрема аномалій конституції, дозволили сформувати групу ризику за розвитком остеопенічного синдрому та встановити вплив даної патології на стан мінеральної щільності кісткової тканини. Обстежено 76 пацієнтів віком від 6 до 16 років. Визначено критерії формування групи ризику за розвитком остеопенічного синдрому серед дітей з хронічною патологією травної системи.

КРИТЕРИИ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУППЫ РИСКА ПО РАЗВИТИЮ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА СРЕДИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ТРАВНОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ АНОМАЛИЙ КОНСТИТУЦИИ. Социометрическое, клинико-лабораторное обследование, использование компьютерной программы "Osteopenia P-формирования группы риска из развития остеопенического синдрома у детей с разной соматической патологией" и денситометрии у детей с хронической объединенной гастродуоденальной и гепатобилиарной патологией, которая развивается на фоне отдельных фоновых состояний, в частности аномалий конституции, разрешили сформировать группу риска за развитием остеопенического синдрома и установить влияние данной патологии на состояние минеральной плотности костной ткани. Обследовано 76 пациентов возрастом от 6 до 16 лет. Определены критерии формирования группы риска за развитием остеопенического синдрома среди детей с хронической патологией травной системы.

FORMATION OF GROUP-RISK IN OSTEOPENIC SYNDROME DEVELOPMENT AMOUNT CHILDREN WITH CONSTITUTION'S ANOMALIES BACKGROUND AND CHRONIC PATHOLOGY OF DIGESTIVE TRACT. Formation of group-risk in osteopenic syndrome development amount children with combined pathology of gastroduodenal and hepatobiliary systems and constitution's anomalies background based on sotiometric, clinical and laboratory investigation, using computer program "Osteopenia P formation of group-risk in osteopenic syndrome development amount children with somatic diseases" and densitometry. 76 patients were examined.

Ключові слова: діти, гастродуоденальна та гепатобіліарна патологія, аномалії конституції, остеопенічний синдром.

Ключевые слова: дети, гастродуоденальная и гепатобилиарная патология, аномалии конституции, остеопенический синдром.

Key words: children, gastroduodenal and hepatobiliary pathology, constitution's anomalies, osteopenic syndrome.

ВСТУП. Патологія органів травлення має велику питому вагу в структурі захворюваності дитячого населення серед соматичних хвороб, поширеність яких за останні 10 років зросла майже вдвічі [1, 2]. Така ж тенденція спостерігається щодо збільшення частоти функціональних та органічних захворювань шлунково-кишкового тракту, питома вага яких у структурі захворювань травної системи в дітей перевищує 60 % [1-3]. Особливістю гастроентерологічної патології дитячого віку є поєднаний характер ураження органів верхнього відділу травного тракту в 53–90 % випадків [2, 4]. Найбільш часто поєднана патологія відмічається в дітей 12-15 років [2-4]. Важливо зазначити, що більш глибокі зміни слизової оболонки шлунка зустрічаються в хворих на хронічний холецистохолангіт [4, 5]. Також відмічено, що при хворобах шлунка та дванадцятипалої кишки у дітей частіше реєструються зміни кісткової системи, зокрема, порушення постави, сколіоз, кіфосколіоз та остеопенія [4, 6]. Поява в останні десятиліття денситометрії дозволила вивчати закономірності наростання та втрати кісткової маси з віком та діагностувати остеопороз на дорентгенівській стадії.

Основними чинниками, які впливають на формування кісткової тканини в дитячому та підлітковому віці є генетична детермінованість, стан гуморального статусу, рівень споживання кальцію та вітаміну Д з їжею, фізична активність [6, 7]. Діагностика порушень мінеральної щільності кісткової тканини на доклінічному етапі дозволить виділити фактори ризику у хворих з хронічною поєднаною гастродуоденальною та гепатобіліарною патологією та запобігти прогресуванню захворювання.

Метою нашої роботи було виявити вплив хронічної поєднаної гастродуоденальної та гепатобіліарної патології та окремих фонових станів, зокрема, аномалій конституції на стан мінеральної щільності кісткової тканини у дітей шкільного віку та визначити критерії формування групи ризику за розвитком остеопенічного синдрому.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням знаходилося 76 дітей з хронічними захворюваннями гастродуоденальної та гепатобіліарної систем, віком від 6 до 16 років. Хронічна гастродуоденальна патологія була представлена хронічним гастродуоденітом

(ХГД), хронічним гастритом (ХГ) переважно в фазі загострення. Гепатобіліарна патологія проявлялася хронічним холецистохолангітом (ХХХ), хронічним холангітом (ХХ), дискінезією жовчовивідних шляхів (ДЖВШ) за гіпотонічним та змішаним типами. Серед пацієнтів було виділено три типи аномалій конституції (АК) : ексудативно-катаральну аномалію конституції (ЕКАК), яка склала першу групу в кількості 25 хворих; лімфатико-гіпопластичну аномалію конституції (ЛГАК), яка представляла другу групу – 26 хворих; третя група об'єднала 25 пацієнтів з нервово-артритичною аномалією конституції (НААК).

Для досягнення поставленої мети були проведені соціометричні, генеалогічні та клініко-інструментальні дослідження. Ми обстежували дітей шкільного віку, у яких виражених ознак маніфестації того чи іншого типу АК не було. Верифікація АК проводилась на основі анкетування, ретельно зібраного анамнезу життя (харчовий, динаміка психомоторного та фізичного розвитку, частота і тривалість ГРВІ та бактеріальних інфекцій), анамнезу хвороби (особливість розвитку провідної патології, частота інтеркурентних захворювань, ефективність лікування, частота рецидивів), генетичного і алергологічного анамнезів, об'єктивного огляду дитини з визначенням основної та супутньої патології, фонових станів, на тлі яких вона розвинулась.

З метою формування групи ризику за розвитком остеопенічного синдрому нами застосована комп'ютерна програма “Osteopenia P-формування групи ризику з розвитку остеопенічного синдрому в дітей з

різною соматичною патологією” (“Osteopenia P”) [7]. В останній враховані вік, стать, маса і ріст. Дітям з групи ризику була проведена двофотонна рентгенівська комп'ютерна денситометрія (апарат Lunar DPX – А).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЙОГО ОБГОВОРЕННЯ. Проаналізувавши результати дослідження ми відмітили, що хронічна поєднана патологія травної системи та фонові стани, на тлі яких вона перебігає, мають вплив на формування мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у дітей шкільного віку.

Проведене анкетування обстежених дітей показало відмінності між групами обстеження. Достатнє фізичне навантаження мали 11 (46,0 %) хворих з ознаками ЕКАК. Фізична активність у 14 (53,8 %) пацієнтів з проявами ЛГАК була знижена, з них половина займалася у спеціалізованих групах, а 2 (7,7 %) не відвідували заняття фізкультурою. 23 (92,0 %) хворих з НААК мали достатнє фізичне навантаження.

У дітей з ЕКАК найчастіше зустрічалося поєднання ХГД та ДЖВШ (у 84,0 %). У пацієнтів із ЛГАК також реєструвалося поєднання ХГД та ДЖВШ (у 46,2 %). Проте, в порівнянні з хворими із ЕКАК, в даній групі фіксувалося майже в три рази більше запальних захворювань біліарної системи (ХХ та ХХХ), що може свідчити про тривалі застійні явища в жовчних протоках внаслідок гіподинамії та гормональних порушень при перебігу хвороби на фоні зазначеної АК. У дітей з НААК найчастіше зустрічалося поєднання ХГД та ДЖВШ переважно за гіпотонічно-гіперкінетичним типом (у 68,0 %) (таблиця 1).

Таблиця 1. Структура поєднаної патології гастроудоденальної та гепатобіліарної систем у хворих з аномаліями конституції

Аномалії конституції	ХГД+ХХХ		ХГД+ХХ		ХГД+ДЖВШ		ХГ+ДЖВШ	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
ЕКАК, n = 25	2	8,0	1	4,0	21	84,0	1	4,0
ЛГАК, n = 26	6	23,1	3	11,5	12	46,2	5	19,2
НААК, n = 25	4	16,0	2	8,0	17	68,0	2	8,0

Середня тривалість основного захворювання у дітей з ЕКАК та ЛГАК становила (3,64±0,35) і (3,06±0,34) років відповідно, в дітей з НААК тривалість хвороби була більшою (4,28±0,24) років.

При клінічному обстеженні пацієнтів з поєднаною патологією гастроудоденальної і гепатобіліарної зон у 43 (56,5 %) з них виявлено скарги, що вказували на ураження опорно-рухового апарату (помірний або виражений біль в поперековому відділі хребта, що турбував після тривалого сидіння або стояння). Крім того, з анамнезу обстежених встановлено чинники, що негативно впливали на формування кісткової тканини (рис. 1).

При огляді ортопедом у 63 (82,6 %) обстежених виявлено зміни кісткової системи, зокрема: з порушенням постави було 44 (69,6 %) дітей, сколіоз встановлено у 14 (21,7 %) хворих, кіфосколіоз – у 5 (8,7 %).

В групу ризику за розвитком остеопенічного синдрому, сформовану за допомогою комп'ютерної про-

грами “Osteopenia P”, із загальної кількості обстежених дітей ввійшов 31 пацієнт, що становило 40,7 %. Серед них найбільший відсоток складали підлітки 17 (54,2 %), що можна пояснити збільшенням факторів ризику з розвитку остеопенії та остеопорозу в цьому віці. 23 (74,2 %) хворим з групи ризику була проведена денситометрія.

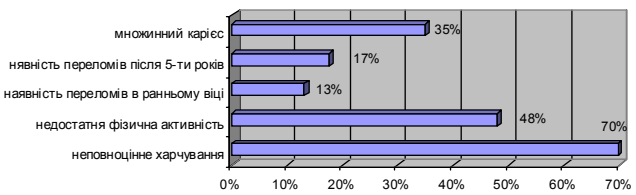


Рис. 1. Чинники, що негативно впливали на формування кісткової тканини у обстежених дітей.

Показники індексу маси тіла (ІМТ) обстежених дітей занесені до таблиці 2.

Таблиця 2. Показники індексу маси тіла у дітей з хронічною поєднаною гастродуоденальною і гепатобіліарною патологією різної статі у вікових групах (M±m)

Вікові групи	хлопчики	ІМТ, кг/мІ	дівчатка	ІМТ, кг/мІ
I, n = 3	n =1	15,22±0,52	n =2	16,05±0,04*
II, n = 7	n =3	16,32±0,63	n =4	16,41±0,49
III, n = 13	n =5	18,31±0,57	n =8	18,48±0,44
P I-II		< 0,05		
P I-III		< 0,001		< 0,001
P II-III		< 0,05		< 0,05

Примітки: 1. Р I-II достовірність відмінностей показників між I та II віковими групами; 2. Р I-III достовірність відмінностей показників між I та III віковими групами; 3. Р II-III достовірність відмінностей показників між II та III віковими групами; 4. Знаком * зображено достовірність різниці показників (Р < 0,05) між хлопчиками та дівчатками

Таблиця 3. Показник BMD у обстежених дітей за різної МЩКТ

Вікові групи, роки	Мінеральна щільність кісткової тканини							
	Нормальна		Остеопенія		Остеопороз		Підвищена	
	n	BMD, г/смІ	n	BMD, г/смІ	n	BMD, г/смІ	n	BMD, г/смІ
I, 6-9 р	2	0,770±0,029	1	0,465±0,023*	1	-2,520±0,073	-	-
II, 10-13р	2	0,823±0,017	5	0,566±0,051*	2	-2,600±0,134	-	-
III, 14-16 р	3	0,875±0,017	3	0,540±0,055**	2	-2,600±0,122	2	1,800±0,100
P I-II		-		< 0,01		-		-
P I-III		< 0,01		< 0,01		-		-
P II-III		-		-		-		-

Примітки: 1. Р I-II достовірність відмінностей показників між I та II віковими групами; 2. Р I-III достовірність відмінностей показників між I та III віковими групами; 3. Р II-III достовірність відмінностей показників між II та III віковими групами; 4. Знаком * зображено достовірність різниці показників (Р < 0,05) між нормальною МЩКТ та остеопенією; 5. Знаком ** зображено достовірність різниці показників (Р < 0,01) між нормальною МЩКТ та остеопенією.

Як видно з даних таблиці 2 ІМТ з віком зростає, причому, у дівчаток всіх вікових груп він вищий ніж у хлопчиків.

Обстеження дітей за допомогою денситометра виявило зниження МЩКТ майже у двох третин 14 (60,8 %) пацієнтів, тоді як нормальна МЩКТ була тільки у однієї третини 7 (30,3 %). Найчастіше зниження МЩКТ проявлялося остеопенією І-го та ІІ-го ступенів, яку було діагностовано у 9 (39,1 %) осіб, а остеопороз було виявлено у 5 (21,7 %) дітей.

Крім того, ми проаналізували денситометричні показники залежно від віку дітей, що відображено в таблиці 3.

Як видно з даних таблиці 3, найбільш виражені зміни МЩКТ відмічалися у вікових групах 10-13 та 14-16 років.

Також у обстежених хворих вивчено залежність МЩКТ від тривалості хронічної поєднаної гастродуоденальної і гепатобіліарної патології (рис. 2).

Одержані дані показали, що діти з остеопорозом хворіють більш тривало (більше 5 років), тоді як у дітей з нормальною МЩКТ тривалість захворювання була найменшою. Відмічена також залежність від типу аномалії конституції. Так, більше випадків остеопенії та остеопорозу спостерігалось у дітей з лімфатико-гіпопластичним діатезом (21,7 %) в порівнянні з хворими на нервово- артритичну аномалію конституції (8,7 %).

ВИСНОВКИ. 1. До групи хворих на хронічний гастродуоденіт в поєднанні з патологією гепатобіліарної системи, які мають підвищений ризик виникнення остеопорозу, належать пацієнти з аліментарною недостат-

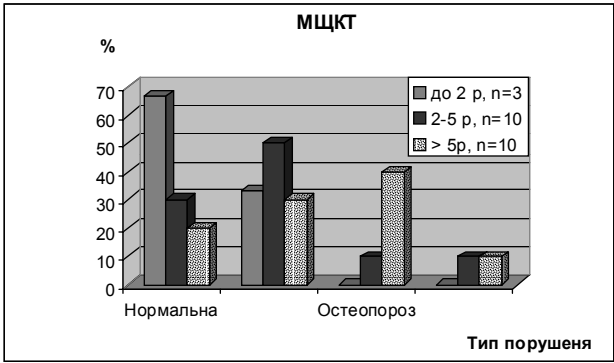


Рис. 2. Стан МЩКТ у дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт в поєднанні з патологією гепатобіліарної зони залежно від тривалості захворювання.

ністю кальцію, зниженою фізичною активністю, множинним карієсом, наявністю переломів в анамнезі, з проявами лімфатико-гіпопластичної аномалії конституції.

2. При хронічній поєднаній гастродуоденальній і гепатобіліарній патології, що перебігає на фоні аномалій конституції діагностується зниження МЩКТ у 2/3 пацієнтів.

3. Збільшення тривалості перебігу хронічної поєднаної патології гастродуоденальної і гепатобіліарної зон супроводжується зростанням частоти остеопорозу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Отримані результати вказують на необхідність подальших досліджень та удосконалення протоколів лікування дітей, хворих на поєднану гастродуоденальну і ге-

патобіліарну патологію та з проявами остеопенічного синдрому. Зокрема, дієтотерапії, ефективних схем ме-

дикаментозного лікування, різних програм лікувальної фізкультури, дозованого фізичного навантаження.

Література

1. Белоусов Ю.В. Гастроэнтерология – актуальна загальнопедіатрична проблема / Ю.В. Белоусов, М.Ф. Денисова // Современная педиатрия. – 2006. – № 3 (12). - С. 121-122.

2. Борисенко М.І. Хронічні захворювання гастро-дуоденальної зони у дітей: стан суміжних органів травлення та комплексна фармакотерапія / М.І. Борисенко // Мистецтво лікування. – 2007. – № 5. – С. 76-81.

3. Волосянко А.Б. Особливості клінічного перебігу хронічних захворювань верхніх відділів травної системи у дітей шкільного віку / А.Б. Волосянко Ю.І. Алексеева // Перинатология и педиатрия. – 2007. – № 1 (29). – С. 97–100.

4. Слободян Л.М. Діагностика захворювань та реабілітація дітей / Слободян Л.М., Лобода В.Ф., Процайло Н.Б.– Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 218–247.

5. Макаренко О.Б. Оцінка функціонального стану печінки у хворих на хронічні захворювання гепатобілярної системи / О.Б. Макаренко // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 6. – С. 67-69.

6. Поворознюк В.В. Остеопенічний синдром у дітей та підлітків: фактори ризику, діагностика, профілактика / Поворознюк В.В., Віленський А.Б., Григор'єва Н.В. – Київ, 2001. – 28 с.

7. Лобода В.Ф. Формування групи ризику з розвитку остеопенічного синдрому серед школярів за допомогою комп'ютерної програми «Osteopenia P» / В.Ф. Лобода, А.З. Миколенко, О.Р. Ясний, [та ін.] // матеріали Всеукраїнського симпозиуму педіатрів [“Вплив екопатологічних чинників на стан здоров'я дітей”], (30-31 березня 2004 р., Тернопіль). – Тернопіль, ТДМУ “Укрмедкнига”, 2004. – С. 71 – 72.

УДК 616-053.5—08.356

О.Є. Федорців, Н.Ю. Лучишин, С.О. Никитюк

ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ «КІДДІ ФАРМАТОН» У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ «КІДДІ ФАРМАТОН» У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ. У ході дослідження було обстежено 60 дітей 5-річного віку, котрі відвідували дитячий дошкільний заклад Тернополя. В основну групу ввійшло 30 дітей, які отримували КІДДІ ФАРМАТОН у профілактичній дозі 3 мл на добу перед обідом. Групу порівняння склали 30 дітей, які не отримували ніякого вітамінного препарату. Отримані результати свідчать про високу клінічну ефективність застосування вітамінного препарату КІДДІ ФАРМАТОН. Було відмічено його позитивний вплив на травну систему (сприяє покращанню апетиту, нормалізує дискінетичні розлади та евакуаторну функцію шлунково-кишкового тракту); покращує загальний стан здоров'я, підвищує аеробні можливості організму, нормалізує сон; сприяє нормалізації функціонування організму дитини, підвищує стійкість організму до респіраторних захворювань; покращує стан волосся і шкіри; не викликає побічних ефектів та алергічних реакцій. Препарат КІДДІ ФАРМАТОН може бути рекомендований дошкільнятам для профілактики та корекції гіповітамінозу, поліпшення фізичного та психомоторного розвитку дитини, підвищення адаптаційних реакцій та механізмів саногенезу. Препарат простий у дозуванні та застосуванні, добре переноситься дітьми.

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА “КИДДИ ФАРМАТОН” У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА. В ходе исследования было обследовано 60 детей 5-летнего возраста, которые посещали детское дошкольное учреждение Тернополя. В основную группу вошло 30 детей, которые получали КИДДИ ФАРМАТОН в профилактической дозе 3 мл в день перед обедом. Группу сравнения составили 30 детей, которые не получали никакого витаминного препарата. Полученные результаты свидетельствуют о высокой клинической эффективности применения витаминного препарата КИДДИ ФАРМАТОН. Было отмечено его положительное влияние на пищеварительную систему (улучшает аппетит, нормализует дискинетические расстройства и эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта); улучшает общее состояние здоровья, повышает аэробные возможности организма, нормализует сон; положительно влияет на функционирование организма ребенка, повышает его стойкость к респираторным заболеваниям; улучшает состояние волос и кожи; не вызывает побочных эффектов и аллергических реакций. Препарат КИДДИ ФАРМАТОН может быть рекомендован дошкольникам для профилактики и коррекции гиповитаминоза, улучшения физического и психомоторного развития ребенка, повышения адаптационных реакций и механизмов саногенеза. Препарат прост в дозировке и применении, хорошо переносится детьми.

EXPEDIENCY OF APPLICATION OF THE VITAMIN - MINERAL COMPLEX “KIDDI PHARMATON” AT PRESCHOOL CHILDREN. Research consist of inspection of 60 children 5-years-old age from Ternopil nursery school. They were divided on two groups. The

basic group included 30 children who received KIDDI PHARMATON in a preventive doze of 3 ml daily before a dinner, the comparison group included 30 children who did not receive vitamin preparation. The received results are evidence of high clinical efficiency of vitamin preparation. KIDDI PHARMATON has positively influence on digestive system (improves appetite, normalizes dyskinesia's frustration and evacuational function of digestive tract); improves the general state of children's health, raises aerobic opportunities, normalizes dream; positively influences functioning of an organism, raises resistibility of an organism to respiratory infections; improves a condition of hair and skin; it is not causing side effects and allergic reactions. Preparation KIDDI PHARMATON can be recommended to preschool children for preventive maintenance and correction of hypovitaminosis, improvements of physical and psychomotor development of the child, increase of adaptable reactions and sanogonetic's mechanisms. The preparation is simple in a dosage and application, is well transferred by children.

Ключові слова: дошкільнята, гіповітаміноз, КІДДІ ФАРМАТОН.
Ключевые слова: дошкольники, гиповитаминоз, КИДДИ ФАРМАТОН.
Key words: preschool children, hypovitaminosis, KIDDI PHARMATON.

ВСТУП. Основи здоров'я закладаються у дитячому віці. Поряд з генетично детермінованими чинниками, що впливають на стан здоров'я, чільне місце у забезпеченні задовільного розвитку посідає адекватний догляд та раціональне харчування дитини, які знижують ризик розвитку деяких патологічних станів.

Загальновідомо, що вітаміни та мінерали необхідні організму в дуже невеликих кількостях, однак значимість їх для життєдіяльності людини важко переоцінити, оскільки дефіцит навіть одного з них здатний запустити каскад порушень обміну речовин, небезпечних для здоров'я [1]. Переважна більшість вітамінів, крім вітаміну К та біотину (вітамін Н), не синтезуються в організмі людини, або синтезуються в недостатній кількості (вітаміни В₁, В₂, В₆, РР, D, фолат). Вони надходять головним чином з їжею [2]. Однак, на сьогодні, в часи відносного благополуччя, дослідження мікронутрієнтного складу харчування виявило недостатність мінералів та вітамінів у раціоні дітей [3, 4]. За твердженням фахівців, практично у всіх дітей нашої країни має місце дефіцит вітамінів у вигляді різних форм гіповітамінозу. Навіть, так звана, субнормальна забезпеченість вітамінами, при якій дефіцит становить лише 20–30 %, негативно позначається на здоров'ї дитини [5], знижує адаптаційні можливості організму в результаті порушення метаболізму речовин.

В аптеках України є достатній асортимент вітамінно-мінеральних комплексів. Одним з них є препарат КІДДІ ФАРМАТОН, виробництва компанії «Берінгер Інгельхайм» (Швейцарія), до складу якого входять вітаміни В₁, В₂, В₆, нікотинамід, D-пантенол, D₃, Е, а також кальцію гліцерофосфат та L- лізину гідрохлорид. Компоненти цього препарату прямо чи опосередковано впливають на діяльність серцево-судинної системи, що виступає індикатором пристосувальних механізмів людського організму.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У дослідженні взяло участь 60 дітей 5-річного віку, котрі відвідували дитячий дошкільний заклад Тернополя. 30 дітей групи спостереження отримували сироп КІДДІ ФАРМАТОН у профілактичній дозі – 3 мл перед обідом щодня, протягом 30 днів. 30 дітей контрольної групи препарат не отримували.

Перед початком та після завершення курсу проводили клініко-анамнестичне обстеження дітей, антропометрію, реєстрували частоту серцевих скорочень (ЧСС), систолічний (САТ) та діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) за методом Н.С. Короткова з використанням середнього показника з трьох вимірювань (М.М. Стринадко, 2003). Для визначення резервно-функціональних можливостей кардіоваскулярної системи використовували індекс Робінсона (ЧСС*САТ/100) (Г.Л. Апанасенко, 1992). Визначення рівня функціонування системи кровообігу та її адаптаційного потенціалу (АП) здійснювали шляхом розрахунку індексу функціональних змін (ІФЗ) в балах за формулою (Р.М. Баєвський, 1987): ІФЗ = 0,011*ЧСС + 0,014*САТ + 0,008*ДАТ + 0,014*вік + 0,009*маса тіла – 0,009*ріст – 0,27.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Антропометричні показники у дітей обох груп відповідали середньому гармонійному ступеню фізичного розвитку: ріст (117,1 ± 3,40) кг, маса тіла (21,55 ± 1,43) см. Клінічний огляд та аналіз карток розвитку дитини виявили деякі відхилення у стані здоров'я дітей основної групи (табл. 1).

Таблиця 1. **Виявлена патологія у дітей основної групи**

Нозологія	Кількість дітей	
	Абс.	Відн. (%)
Дискінезія жовчовивідних шляхів	6	20
Міопія легкого ступеня	2	6,6
Дисметаболічна нефропатія	3	10
Анемія легкого ступеня	4	13,3
Пролапс мітрального клапана	1	3,3
Хронічний пієлонефрит	1	3,3

Всі показники діяльності серцево-судинної системи відповідали середнім віковим значенням: ЧСС – (101,5 ± 3,04) уд./хв., САТ – (87,08 ± 2,81) мм рт.ст., ДАТ – (47,92 ± 2,09) мм рт. ст.

Величини індексу Робінсона розподілили за рівнями резервів: чим нижче значення індексу в спокої, тим вищі максимальні аеробні можливості організму (Л.В. Квашніна, Ю.А. Маковкіна, 2006):
- низький — більше 96 ум.од.,
- нижче середнього — 86–95 ум.од.,

- середній — 76–85 ум.од.,
- вище середнього — 71–75 ум.од.,
- високий — менше 70 ум.од.

Серед дітей основної групи переважав рівень задовільної адаптації (ІФЗ = (1,74 ± 0,39) бала), однак у них встановлено зниження резервів серцево-судинної системи – індекс Робінсона (88,03 ± 2,83) ум.од.

Після проведеного курсу КІДДІ ФАРМАТОН, на думку батьків, у 18 (60 %) дітей основної групи підвищився апетит, у 10 (33,3 %) нормалізувалася попередньо порушена евакуаторна функція кишечника, 16 (33,3 %) дітей перестали скаржитись на болі у животі, 9 (30 %)

Таблиця 2. Динаміка суб’єктивних змін у дітей після застосування препарату КІДДІ ФАРМАТОН

Симптоми	Кількість випадків	
	До лікування	Після лікування
Зниження апетиту	22 (73,3 %)	12 (40 %)*
Порушення евакуаторної функції кишечника	16 (53,3 %)	6 (20 %)
Скарги на головний біль	13 (43,3 %)	2 (6,6 %)*
Скарги на болі в животі	25 (83,3 %)	9 (30 %)
Тривале засинання	21 (70,0 %)	13 (43,3 %)
Неспокійна поведінка	11 (36,6 %)	6 (20,0 %)

Примітка: * - показник достовірний у порівнянні з контрольною групою дітей.

За період прийому препарату лише 1 дитина (3,3 %) захворіла на гостру респіраторну вірусну інфекцію.

Поряд з цим анкетування батьків дітей контрольної групи не відмітили будь-яких контрастних змін у загальному стані та поведінці дітей.

ВИСНОВКИ. На основі оцінки клінічного ефекту при застосуванні вітамінного препарату КІДДІ ФАРМАТОН виробництва «Берінгер Інгельхайм» у дітей дошкільного віку була доведена ефективність застосування вітамінного препарату КІДДІ ФАРМАТОН. На фоні профілактичного застосування вітамінного препарату відмічалось зменшення проявів гіповітамінозу В, а саме покращення стану шкіри, волосся та діяльності нервової системи; спостерігалось поліпшення загального стану здоров’я дітей дошкільного віку, підвищення аеробних можливостей організму, які сприятимуть покращанню пристосувальних механізмів. Простежувалась позитивна динаміка ряду неспецифічних ефектів: підвищення апетиту, нормалізація функції кишечника. Препарат простий

Література

1. Арабська Л.П. Смірнова О.А., Толкач С.І. Кіددі фарматон —ефективний вибір для оптимального росту і розвитку дітей // Перинатология и педиатрия. – 2005. – 1/2(23). – С. 41-48.

2. Витамины в педиатрии / Лукьянова Е.М., Тараховский М.Л., Денисова М.Ф. и др.; Под ред. Е.М. Лукьяновой. – К.: Здоров’я, 1984. – 128 с.

3. Квашніна Л. В. Субклінічна гіпокальціємія та її вплив на формування здоров’я дітей шкільного віку //

- на головні болі. Майже половина дітей, котрі приймали КІДДІ ФАРМАТОН стали спокійнішими, покращився сон (табл. 2).

При об’єктивному обстеженні після профілактичного курсу препарату у 14 (46,6 %) дітей основної групи зникли периорбітальні тіні, зменшилась сухість та ступінь блідості шкірних покривів і слизових оболонок. У 17 (56,6 %) з них дітей зменшилось випадіння волосся. В таблиці 3 наведені зміни показників діяльності кардіоваскулярної системи, які вказували на підвищення аеробних можливостей, а тому, і покращення стану здоров’я (Соорег, 1970).

Таблиця 3. Середні показники діяльності серцево-судинної системи в динаміці лікування

Показник	М ± m	
	До лікування	Після лікування
ЧСС (уд./хв.)	101,5 ± 3,04	90,8 ± 2,99*
САТ (мм рт. ст.)	87,08 ± 2,81	91,5 ± 3,01
ДАТ (мм рт. ст.)	47,92 ± 2,09	51 ± 2,23
Індекс Робінсона (ум.од.)	88,03 ± 2,83	83,2 ± 2,86**
ІФЗ (бали)	1,74 ± 0,39	1,63 ± 0,25

Примітка: * -Достовірність різниці при порівнянні показників до та після лікування, р<0,01. **- достовірність різниці при порівнянні показників контрольної групи.

у дозуванні і застосуванні, добре переноситься дітьми. Це дозволяє комплексно підходити до вирішення таких проблемних питань дошкільного віку, як профілактика гіповітамінозу та покращання механізмів адаптації.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Актуальним вбачається вивчення забезпеченості вітамінами та мінеральними речовинами раціону дитини у різні вікові періоди з метою адекватної корекції їх дефіциту. Перспективним є дослідження ефективності різноманітних вітамінних комплексів, представлених на ринку України, порівняння їх ефектів з метою індивідуалізованого підходу в питанні профілактики і лікування гіповітамінозів у дітей. У подальшому планується вивчення впливу препарату КІДДІ ФАМАТОН на кальцій – фосфорний обмін та імунологічні показники у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку. Відомі позитивні ефекти цього препарату планується використовувати як один із факторів покращення саногенетичних можливостей дитячого організму.

Здоров’я України. – 2007. – № 18/1. – С. 70-72.

4. Кіцула Л.М. Гігієнічна та токсикологічна оцінка харчування дітей дошкільного віку в організованих колективах : Автореф. дис... канд. мед. наук : 14.02.01 / Львів. держ. мед. ун-т ім. Данила Галицького. – Л., 2002.- 19 с.

5. Овчаренко Л.С., Шикаєва Ф.В., Вертегел А.О. та ін. Сучасні підходи до раціональної вітамінотерапії у дітей // Перинатология и педиатрия. – 2005. – № 2/3(24) – С. 1–5.

УДК 616/839-008/6-079.4]053.2

О.Є. Федорців, В.Р. Микуляк

**ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ОЦІНКА РОЛІ РІЗНИХ ФАКТОРІВ У ГЕНЕЗІ
ВЕГЕТОСУДИННИХ ДИСФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ***Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ОЦІНКА РОЛІ РІЗНИХ ФАКТОРІВ У ГЕНЕЗІ ВЕГЕТОСУДИННИХ ДИСФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ. З метою визначення ролі різних факторів у генезі вегетосудинних дисфункцій обстежено 52 дітей віком 12 – 17 років, які були розділені на дві групи за віком: перша – 11 – 14 років (34,6 %), друга – 15 – 17 років (65,4 %). Встановлено основні причини розвитку патології, особливості перебігу в сучасних умовах та взаємозв'язок із хронічними захворюваннями органів травлення у дітей.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ОЦЕНКА РОЛИ РАЗНЫХ ФАКТОРОВ В ГЕНЕЗИСЕ ВЕГЕТОСОСУДИСТЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ. С целью определения роли разных факторов в генезисе вегетососудистых дисфункций обследованы 52 детей возрастом 12 – 17 лет, которые были разделены на две возрастные группы: первая – 11 – 14 лет (34,6 %), вторая – 15 – 17 лет (65,4 %). Установлены основные причины развития патологии, особенности течения в современных условиях и взаимосвязь с хроническими заболеваниями органов пищеварения у детей.

THE DIFFERENTIATED ESTIMATION OF THE ROLE OF DIFFERENT FACTORS IN GENESIS OF VEGETO-VASKULAR DYSFUNCTION IN CHILDREN. For the purpose of definition of a role of different factors in genesis vegeto-vaskular dysfunction 52 children are surveyed by age of 12 – 17 years which have been parted on two groups on age: the first – 11 – 14 years (34,6 %), the second – 15 – 17 years (65,4 %). Principal causes of development of a pathology, feature of a course in modern conditions and interrelation with chronic diseases organs of digestion in children are established.

Ключові слова: вегетосудинна дисфункція, діти, вегетативна реактивність.

Ключевые слова: вегетососудистая дисфункция, дети, вегетативная реактивность.

Key words: vegeto-vaskular dysfunction, children, vegetative reactivity.

ВСТУП. Вегетосудинна дисфункція (ВСД) відрізняється широкою розповсюдженістю серед дітей препубертатного і пубертатного періодів. Актуальність даної проблеми для сучасної педіатрії обумовлена стійкою тенденцією до збільшення кількості дітей, що страждають на цю патологію [1]. Частота її виявлення у дитячій популяції становить 15 – 30 % [2].

Вегетативна дисфункція – захворювання поліетіологічного генезу в основі якого лежить дисбаланс у діяльності вегетативної нервової системи на внутрішньоклітинному, мембранному та тканинному рівнях [4,5].

Метою даного дослідження була диференційована оцінка ролі різних факторів у генезі вегетосудинних дисфункцій, вивчення їх перебігу в сучасних умовах, дослідження вегетативної реактивності та встановлення взаємозв'язку із хронічною патологією органів травлення у дітей препубертатного і пубертатного періодів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. На спостереженні знаходилося 52 дітей віком 12 – 17 років: 24 хлопчики (46 %) та 28 дівчаток (54 %), які перебували на стаціонарному лікуванні у педіатричному відділенні №2 Тернопільської міської дитячої лікарні. Діти були розділені на дві групи за віком: перша – 11 – 14 років (34,6 %), друга – 15 – 17 років (65,4 %).

Діагноз ВСД встановлювали за результатами ретельно зібраного анамнезу (перебіг вагітності, пологів, розвиток в грудному і ранньому віці, тривалість грудного вигодовування, характер харчування, сімейний анамнез), клінічних та інструментальних обстежень: електрокардіографія (ЕКГ), електроенцефалографія

(ЕЕГ), реоенцефалографія (РЕГ), кардіоінтервалографія (КІТ), заключення невролога. Основне значення приділялося визначенню вегетативної реактивності дітей з вегетосудинними дисфункціями за допомогою методу кардіоінтервалографії.

Проведений аналіз ролі різних факторів у генезі ВСД, які були умовно розподілені на сприяючі, безпосередньо причинні та провокуючі. До сприяючих віднесли спадкову схильність, аномалії конституції, розлади мозкового гомеостазу. До безпосередньо причинних – перинатальні ураження ЦНС, психоемоційні перевантаження, погіршення екології. До провокуючих – хронічні захворювання, гормональний дисбаланс.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед обстежених спадкову обтяженість за гіпертонічною хворобою, у більшості випадків за материнською лінією, виявлено у 21,9 % дітей. Перинатальні ураження центральної нервової системи, як наслідок пізніх гестозів, екстрагенітальної патології жінок, загроз переривання вагітності спостерігались у 32,8 % дітей. Залежність самопочуття від метеофакторів мала місце у 13,4 % пацієнтів.

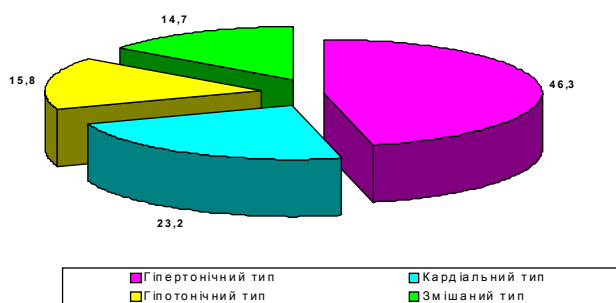
У 13 % дітей першої групи та 21 % другої групи згідно заключення невролога виявлено неврозоподібний стан, причиною якого ймовірно є гормональні зміни, а також неблагополучна ситуація у сім'ї. 38 % усіх обстежених дітей проживають у неповних сім'ях з недостатнім рівнем соціального забезпечення (у більшості випадків батьки розлучені, або один із них знаходиться на «заробітках» за кордоном).

Аналіз харчового анамнезу показав, що 67 % дітей не дотримуються режиму харчування, 48% надають перевагу смаженим, гострим їжі, 64 % регулярно вживають газовані солодкі напої, 82 % часто вживають чіпси, сухарики.

Провідними скаргами у пацієнтів з ВСД були головні болі (84,7 %) стискуючого або приступоподібного характеру при емоційних навантаженнях, періодичні головокружіння (36,1 %), “мушки” перед очима, кардіалгії (63,4 %), які у 9,7 % дітей поєднувалися з парестезіями у лівій руці. Деякі діти (15,8 %) скаржилися на болі за грудиною та відчуття “нестачі” повітря.

У більшості обстежуваних (46,3 %) встановлено гіпертонічний тип ВСД. Гіпотонічний та кардіальний тип ВСД спостерігався відповідно в 15,8 % і 23,2 % дітей, змішаний у 14,7 % (мал. 1). У першій віковій групі (11 – 14 років) переважав кардіальний тип ВСД – 44,4 %, у другій (15 – 17 років) гіпертонічний тип ВСД – 55,9 %.

ТИПИ ВЕГЕТОСУДИННИХ ДИСФУНКЦІЙ



Майже у половини дітей (47,9 %) відхилення артеріального тиску (АТ) було встановлено випадково при обстеженні з приводу іншого захворювання. Гіпертензія носила первинний характер з переважанням систолічного варіанту.

Відхилення в діяльності серцево-судинної системи визначалися тахі- або брадіаритмією (37,4 %), систолічним шумом над верхівкою (40,2 %). Особливо звертає на себе увагу частота поєднання ВСД з пролапсом мітрального клапана (78 %).

Вегетативний дисбаланс у 17,1 % дітей супроводжувався синкопальними станами (переважно гіпотонічний тип ВСД у дітей з лімфатико-гіпопластичною аномалією конституції).

При вивченні ЕКГ при всіх типах ВСД виявлено порушення процесів реполяризації серцевого м'яза, а також у деяких дітей з гіпертонічним типом ВСД ознаки первантаження лівого шлуночка (13,8 %).

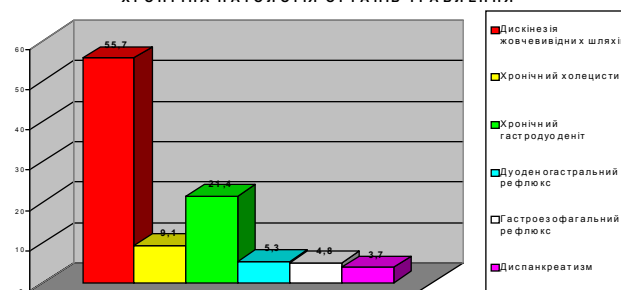
Аналіз ЕЕГ і РЕГ показав порушення біоелектричної активності мозку різного ступеня вираженості і зміну тону судин (відповідно у 21,7 і 17 % дітей.)

Обстежені діти відрізнялися неоднорідністю за станом вегетативної реактивності. Дослідження КІТ показали, що при ВСД за гіпертонічним типом переважав гіперсимпатикотонічний варіант вегетативної реактивності, у дітей з гіпотонічним типом – асимпатикотонічний варіант, при кардіальному типі ВСД

спостерігався нормотонічний варіант вегетативної реактивності. У віковій групі 11 – 14 років переважав асимпатикотонічний варіант вегетативної реактивності (ВР=0,3-0,5), у групі 15 – 17 років переважав гіперсимпатикотонічний варіант (ВР=2,8-8,8).

Хронічна патологія органів травлення виявлена у 95 % обстежених дітей, незалежно від вікової групи. Переважала наявність патології гепатобіліарної системи: дискінезія жовчовивідних шляхів (70,7 %), хронічний холецистит (9,7 %). Патологія гастродуоденальної зони була представлена хронічним гастродуоденітом (41,4 %). При проведенні ЕФГДС дуоденогастральний рефлюкс знайдено у 7,3 % обстежених, гастроєзофагальний – в 4,8 %. У 6 % дітей спостерігалися явища диспанкреатизму (мал. 2).

ХРОНІЧНА ПАТОЛОГІЯ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ



У цих дітей особливою стійкістю відзначався больовий синдром, який був резистентний до стандартної терапії. Ці прояви можна розцінювати, як неврозоподібний стан, що вимагає застосування методів психотерапевтичної дії.

ВИСНОВОК. 1. Згідно отриманих даних із сприяючих факторів виникнення вегетосудинних дисфункцій у даної вікової групи дітей найбільшу роль зіграли спадкова схильність і розлади мозкового гомеостазу.

2. Причиною виникнення неврозоподібного стану у дітей можна вважати неблагополучну ситуацію у сім'ях. 38 % обстежуваних дітей проживають у неповних сім'ях з недостатнім рівнем соціального забезпечення.

3. Хронічна патологія органів травлення, як один із провокуючих факторів, виявлена у 95 % обстежуваних дітей, що розвинулась на фоні нераціонального харчування.

4. Дослідження показали, що у першій віковій групі (11 – 14 років) переважав кардіальний тип ВСД (44,4 %), у другій віковій групі (15 – 17 років) – гіпертонічний тип ВСД – 55,9 %.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. На даний час спостерігається тенденція до збільшення кількості дітей з вегетосудинною дисфункцією, а особливо в поєднанні з соматичною патологією. Хронічні захворювання у дітей з ВСД ведуть до виникнення синдрому ендогенної інтоксикації, яка негативно впливає на функціональний стан різних органів і систем, в тому числі і на вегетативну нервову систему, що і вимагає подальшого ґрунтовного вивчення.

Література

1. Лук'янова О. М., Романенко А. Ю. Особливості стану здоров'я дітей, що постраждали від Чорнобильської аварії, та профілактика його порушень за допомогою вітамінних препаратів // Лікування та діагностика. – 1999. – № 2. – С. 5–9.
2. Беляєва Л. М. Функциональные заболевания сердечно-сосудистой системы у детей / Л. М. Беляєва, Е. К. Хрусталева. – Мн. : Амалфея, 2000. – 208 с.
3. Механізм серцево-судинних порушень при вегетативних дисфункціях у дітей / В. Г. Майданник, Н. В. Хайтович, Т. С. Брюзгіна, Б. С. Литвин // Матеріали III нац. конгресу ревматологів України // Укр. ревматолог журн. – 2001. – дод. с. 74. – С. 15–19.
4. α – липоевая кислота: фармакологические свойства и клиническое применение. Обзор литературы / Сост. Л.В. Стаховская, О.И. Гусева; Российский государственный университет. – М., 2003. – 63 с.
5. Буряк В.М. Роль различных причинных факторов при вегетососудистой дисфункции по гипотензивном типе у детей // Здоровье ребенка. – 2006. – №3. – С. 56–59.
6. Вейн А.М., Яковлев Н.А., Каримов Т.К., Слюсар Т.А. Лечение вегетативной дистонии. Традиционные и нетрадиционные подходы. – М.: Медицина, 1993. – 234 с.
7. Зозуля І.С. Синдром вегетосудинної дистонії (клініка, діагностика, лікування) // Український медичний часопис. – 1997. – № 2. – С. 17 – 21.
8. Майданник В.Г. Вегетативні дисфункції у дітей (патогенетичні механізми та клінічні форми) // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 4. – С. 5.
9. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А. М. Вейна. – М.: Мед. ин-форм. агенство. – 1998. – 746 с.

УДК 616.379-008.64-06:616.71-003.85]-053.2

І.Є. Сахарова, Є.Ф. Бузько**КЛІНІЧНА СИМПТОМАТИКА ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ***Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

КЛІНІЧНА СИМПТОМАТИКА ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ. Під спостереженням знаходилось 95 дітей різного віку, хворих на цукровий діабет I типу. Був встановлений зв'язок між наявністю у наших пацієнтів болів у спині, гомілках, порушення постави та сколіозу та зниженням у них мінеральної щільності кісткової тканини різного ступеня тяжкості.

КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. Под наблюдением находилось 95 детей разного возраста, больных сахарным диабетом I типа. Была установлена связь между наличием у наших пациентов болей в спине, голенях, нарушения осанки и сколиоза и снижением у них минеральной плотности костной ткани.

CLINICAL FEATURES OF OSTEOPENIC SYNDROME IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS. There were 95 children of different age suffering from diabetes mellitus type I under observation. It was estimated that they had relation between presence of low-back pain, shin pain, scoliosis and decreased bone mineral density.

Ключові слова: цукровий діабет I типу у дітей, біль в спині, сколіоз, зниження мінеральної щільності кісткової тканини.

Ключевые слова: сахарный диабет I типа у детей, боль в спине, боль в голенях, сколиоз, снижение минеральной плотности костной ткани.

Key words: diabetes mellitus type I in children, low-back pain, shin pain, scoliosis, decreased bone mineral density.

ВСТУП. Остеопенії та остеопороз не мають специфічних клінічних симптомів, що суттєво утруднює ранню діагностику цих станів, одночасно нерідко болі в кістках, спині пов'язують з порушенням мінералізації кісткової тканини [1, 2, 3]. Метою нашої роботи було встановлення зв'язку між станом мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та наявністю скарг з боку кісткової системи та супутньої патології у дітей з цукровим діабетом 1 типу (ЦД).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для вирішення поставленої задачі було комплексно обстежено 95 дітей з

ЦД у віці 5-15 років Для кількісної оцінки МЩКТ використовували двофотонну рентгенівську денситометрію, яку проводили за допомогою апарата DPX-A фірми "LUNAR Corp." (США) Сканування проводилось на рівні 1-4 поперекових хребців у режимі "Pediatric", в горизонтальному положенні дитини, тривало близько 5 хв, пацієнт отримував дозу опромінення 0,96 mrem. Результати сканування за допомогою спеціальної комп'ютерної програми порівнювались з аналогічними показниками здорових дітей європейської раси відповідного віку, статі, маси і зросту з наступним форму-

ванням показника Age Matched, який включає мінеральну насиченість кожного поперекового хребця і в середньому для L1-L4, виражену у відсотках по відношенню до вікового стандарту з урахуванням статі, маси і віку, та відхилення від цього стандарту в умовних величинах (стандартне відхилення або Z-критерій), яке визначалось для кожного хребця окремо і в середньому для L1-L4. При цьому узагальнена оцінка стану МЩКТ проводилась за найбільш зміненим хребцем. За рекомендаціями ВООЗ при відхиленні Z-критерію від середньостатистичної величини на -2,5 стандартних відхилень і більше був діагностований остеопороз, на -2,1(-2,4) - остеопенія III ст., -1,6(-2,0) - остеопенія II ст., -1,1(-1,5) - остеопенія I ст. Коливання Z-критерію у межах ± 1 стандартного відхилення МЩКТ вважали віковою нормою. Усі діти були ретельно обстежені ортопедом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед обстежених нами дітей 18 пацієнтів (18,9 %)

скаржились на періодичні болі в гомілках, 13 хворих (13,7 %) відмічали часті болі в спині, переважно в поперековому відділі хребта, а у 9 (9,5 %) ці прояви носили комбінований характер. Аналіз стану МЩКТ у цих дітей (табл. 1) показав, що при згаданих скаргах значно частіше визначалось зниження МЩКТ, особливо це стосувалось остеопенії III ступеня та остеопорозу, які домінували як у дітей з ізольованими болями в спині, так і при їх комбінації з болями в гомілках.

Таким чином, болі в хребті, а особливо їх сполучення з болями в гомілках, можливо спричинялись остеопатією і можуть бути підставою для визначення МЩКТ у дітей з цими скаргами.

Оскільки у літературі сколіотичну хворобу у дітей досить часто пов'язують з наявністю остеопенічного синдрому [3, 4], ми провели порівняльну характеристику стану МЩКТ при патології опорно-рухового апарату у вигляді порушення постави і сколіозу та при їх відсутності у пацієнтів з ЦД (табл. 2).

Таблиця 1. Стан МЩКТ у дітей з ЦД в залежності від осалгій

Характер осалгій	n	Норма МЩКТ		Остеопенія I ст.		Остеопенія II ст.		Остеопенія III ст.		Остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Біль в гомілках	18	6	33,2	3	16,7	3	16,7	3	16,7	3	16,7
Біль в хребті	13	2	15,4	2	15,4	2	15,4	3	23,1	4	30,7
Біль в гомілках та хребті	9	1	11,1	1	11,1	1	11,1	2	22,3	4	44,4
Відсутні осалгії	55	28	50,9	13	23,6	7	12,7	4	7,3	3	5,5

Таблиця 2. МЩКТ у дітей з ЦД в залежності від патології опорно-рухового апарату

Характер патології	n	Норма МЩКТ		Остеопенія I ст.		Остеопенія II ст.		Остеопенія III ст.		Остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Порушення постави	23	8	34,8	4	17,4	2	8,7	4	17,4	5	21,7
Сколіоз I та II ст.	21	4	19,0	4	19,0	2	9,6	6	28,6	5	23,8
Відсутня патологія	51	25	49,0	13	25,5	7	13,7	3	5,9	3	5,9

Як видно з таблиці 2, остеопенія I та II ступеня приблизно з однаковою частотою реєструвалась як при наявності патології опорно-рухового апарату, так і при її відсутності. Тяжкі ступені порушення мінералізації кісткової тканини переважали у дітей з патологією опорно-рухового апарату, набуваючи максимальних значень при сколіозі I та II ступеня.

ВИСНОВОК. Можна вважати, що домінантними симптомами при даних станах є болі в хребті у сполученні із болями в гомілках. У дітей з цукровим діабетом значно більше виражені зміни остеопенічні і остеохондратичні, де мали місце сколіоз I та II ступеня. Таким чином, встановлений певний зв'язок між виникненням остеопатії та наявністю специфічних скарг

і супутньої патології кісткової системи у дітей з ЦД. Болі в хребті як ізольовані, так і в сполученні з болями в гомілках, сколіотична хвороба супроводжувались більш частим зниженням мінералізації кісток. В першу чергу це стосується остеопорозу, що може бути підставою для визначення МЩКТ у цих дітей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення клінічних симптомів, які б на першому етапі сприяли в діагностиці остеопенічних та остеоартринних станів допоможе швидше діагностувати дану патологію. Вивчення зв'язку мінерального обміну та показників ендокринної системи дозволить використовувати нові стартові схеми лікування даної патології.

Література

1. Проблеми остеопорозу / за ред. проф. Ковальчука Л.Я. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. - 446 с.
2. Поворознюк В.В., Віленський А.Б., Григор'єва Н.В. Остеопенічний синдром у дітей та підлітків: фактори ризику, діагностика, профілактика (Методичний посібник). - К., 2001. - 27 с.

3. Cheng J.C., Guo X. Osteopenia in adolescent idiopathic scoliosis. A primary problem or secondary to the spinal deformity. // Spine. - 1997. - Vol. 22, №15. - P. 1716 -1721.
4. Шевченко С.Д., Ермак Т.А Изменение минеральной плотности костной ткани и биохимических показателей у детей, больных сколиозом // Пробл. остеологии. - 1999. - Т.2, №2. - С. 28-29.

УДК 616. 72-002. 77-06:-007.234-08]-053.66

О.Є. Федорців, Н.М. Ярема

КОРЕКЦІЯ ОСТЕОПЕНІЧНИХ ЗМІН У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

КОРЕКЦІЯ ОСТЕОПЕНІЧНИХ ЗМІН У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ. Досліджено стан кісткової тканини у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит до і після проведеного лікування з включенням остеотропного препарату. Встановлено, що при наявності даної патології існує тісний зв'язок між механізмами розвитку запалення і остеопорозу. Довготривале застосування протизапальних засобів та препаратів базисної терапії має негативний вплив на мінеральну щільність кісткової тканини у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит. Додаткове призначення кальцеміну дітям з діагностованою остеопенією для підсилення комплексу загальноприйнятої терапії сприяє підвищенню кісткової мінералізації при ювенільному ревматоїдному артриті.

КОРРЕКЦИЯ ОСТЕОПЕНИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. Исследовано стан костной ткани у детей, больных ювенильным ревматоидным артритом до и после проведенного лечения с включением остеотропного препарата. Установлено, что при наличии этой патологии существует тесная связь между механизмами развития воспаления и остеопороза. Длительное применение противовоспалительных препаратов и препаратов базисной терапии неблагоприятно влияет на минеральную плотность костной ткани у детей, больных ювенильным ревматоидным артритом. Дополнительное назначение кальцемина детям с диагностированной остеопенией для усиления комплекса базисной терапии повышает костную минерализацию при ювенильном ревматоидном артрите.

THE OSTEOPENIC CHANGE CORRECTION IN THE CHILDREN WITH THE JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS. The state of the osseous tissue has been analyzed in children with the juvenile rheumatoid arthritis in the pre- and post treatment period with the osteotropic medication. The mechanisms of the development of inflammation and osteoporosis have been proved to be significantly interconnected in case of the given pathology. The prolonged treatment with the anti-inflammatory and basic medications has negative influence on the mineral density of the osseous tissue in the children with the juvenile rheumatoid arthritis. The supplementary indication of calcimine for the children with the diagnosed osteopenia in the complex of commonly used therapy leads to the increase of osseous mineralization at the juvenile rheumatoid arthritis.

Ключові слова: Ювенільний ревматоїдний артрит, мінеральна щільність кісткової тканини, кальцемін.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидной артрит, минеральная плотность костной ткани.

Key words: Juvenile rheumatoid arthritis, osseous mineral density, calcimine

ВСТУП. У разі ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) однією зі складових симптомокомплексу є остеопороз (ОП) [1]. Пускову роль у розвитку ОП при ЮРА відіграють медіатори автоімунного запалення, які стимулюють остеобласти, водночас посилюючи процеси резорбції кісткової тканини (КТ) [2]. Окрім цього, за умови активного запального процесу, зменшується активність остеобластів, внаслідок чого не відбувається кількісне і якісне оновлення органічної матриці [3]. Особливу роль у розвитку й прогресуванні зниження кісткової щільності при ЮРА відіграє застосування глюкокортикоїдних (ГКК) гормонів – швидкодіючих препаратів, які мають анальгетичний та протизапальний ефекти. Рецептори до ГКК присутні практично на всіх клітинах людського організму, що пояснює плейотропність фармакологічної дії цих препаратів, неминучість розвитку їхньої побічної дії при тривалому системному застосуванні. Особливо уразливими є діти в період, що передує фізіологічній інтенсифікації процесів росту та ендокринної перебудови організму, – у ранньому дошкільному й пубертатному віці, коли застосування ГКС нашаровується на низькі рівні вироблення ендогенного соматотропного гормону, а система гіпоталамус-гіпофіз-гонади перебуває в процесі перебудови і функціонального напруження [4].

Зрозумілими значною мірою є механізми формування остеопенії при застосуванні ГКС – вони знижують білковосинтетичну функцію остеобластів, інгібують перетворення протеообластів в остеобласти й стимулюють остеобласт-опосередковану кісткову резорбцію, блокують фізіологічну дію вітаміну Д в організмі на рівні клітинних рецепторів [5]. Гіповітаміноз Д, в свою чергу, призводить до порушення обміну електrolітів в організмі дитини. За таких обставин порушується зв'язування кальцію в кишечнику. Ураження слизової оболонки тонкої кишки внаслідок патологічного процесу при ЮРА чи побічної дії нестероїдних протизапальних засобів також призводить до порушення мінерального і вітамінного обміну, може виступати як один із чинників розвитку ОП у цих дітей [1]. Тому, очевидним є те, що одним із провідних напрямків лікування остеопенії в педіатрії є препарати кальцію з вітаміном Д [5]. Безумовно, при діагностиці і виборі терапевтичного впливу потрібно враховувати наявність численних можливих причин і механізмів виникнення ОП, слід зважити і на те, що організм дитини – динамічна система, яка нарощує функціональні резерви, і стан КТ має свої особливості в різних вікових групах. Розуміння проблеми остеопенії дозволить виявити групи ризику та попередити

виникнення остеопорозу у дорослого працездатного населення.

Мета дослідження – вивчити динаміку змін мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) за умов остеопенії та ефективність застосування кальцеміну в комплексному лікуванні дітей, хворих на ЮРА.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Обстежено 48 дітей, хворих на ЮРА, віком від 7 до 16 років, 21 (43,7 %) хлопчиків і 27 (56,3 %) дівчаток, без тяжкої супутньої патології, що могла б спричинити зміни в КТ. Діагноз верифікували на основі клінічних, біохімічних та інструментальних методів. Для оцінки стану МЩКТ кожному хворому проводили денситометричне обстеження поперекового відділу хребта за допомогою рентгенівського абсорбціометра фірми “Lunar – ДРХ” (USA).

На основі вивчення порушень МЩКТ у дітей, хворих на ЮРА, була проведена їх корекція остеотропним препаратом із включенням рекомендацій пацієнтам щодо фізичної активності, харчування та поведінки. Пацієнтів було поділено на дві групи. Перша група складалася з 22 дітей і одержувала загальноприйнятту базову терапію ЮРА. Друга група включала 26 дітей, які на фоні загальноприйнятої терапії отримували кальцемін. Діти, віком до 12 років приймали по 1 таблетці кальцеміну 1 раз в день, старші 12 років – по 1 таблетці 2 рази в день протягом одного місяця з наступною перервою у 3 місяці, всього два курси на рік.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При поглибленому аналізі денситограм дітей першої групи (табл. 1) виявлена остеопенія різної глибини, яка, на нашу думку, пов’язана з резорбтивними процесами системного характеру в КТ. Під час дослідження впливу медикаментозної (базової) терапії на МЩКТ встановлено зростання показника z ($-0,54 \pm 0,14$) в одиницях

стандартного його відхилення в ділянці $L_1 - L_4$. Останнє, на нашу думку, є наслідком негативного побічного впливу медикаментозної терапії.

Дослідження біохімічних параметрів крові показало, що в дітей при ЮРА порушується мінеральний обмін. Характер порушень балансу процесу ремоделювання залежав від стану мінеральної насиченості КТ. На доклінічній стадії остеопорозу (остеопенії) вміст загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові підтримувався на рівні дітей із збереженою мінералізацією, незалежно від нозології. При остеопорозі у разі ЮРА рівень кальцію в сироватці крові достовірно ($p < 0,05$) знижувався ($2,19 \pm 0,07$). Як відомо, клітинний склад кісткової тканини представлений остеобластами, остеоцитами та остеокластами. Основною функцією остеокластів є резорбція кісткового матрикса завдяки секреції лужної фосфатази, тому її вміст у крові є маркером рівня резорбції. Так, активність лужної фосфатази суттєво зростає як при остеопенії, так і при остеопорозі, проте значно більше при остеопорозі (майже у 2, 3 рази проти норми).

Наведені в табл. 2 дані демонструють позитивну динаміку маркерів мінералізації кісток у дітей, хворих на ЮРА, які отримували кальцемін. Так, встановлено зниження показника z ($-0,52 \pm 0,14$) в одиницях стандартного його відхилення в ділянці $L_1 - L_4$. Незважаючи на односпрямовані зміни МЩКТ, спостерігається найбільш виражена позитивна динаміка в зонах обстеження, де був найвищий остеодefіцит у вихідному стані. Поліпшується кальцієво-фосфорний обмін при остеопенії, суттєво збільшуючи ($p < 0,05$) рівень кальцію та фосфору у крові за одночасної нормалізації лужної фосфатази. Покращувався також клінічний перебіг основного захворювання.

Таблиця 1. Динаміка денситометричних показників кісткової тканини у дітей, хворих ЮРА, під впливом базової терапії

Обстежувана ділянка		Age Matched, %	Age Matched, z
L_1	1	$77,21 \pm 0,04$	$-2,4 \pm 0,19$
	2	$76,15 \pm 0,09^*$	$-2,9 \pm 0,13^*$
L_2	1	$88,05 \pm 0,11$	$-1,3 \pm 0,21$
	2	$83,09 \pm 0,14^*$	$-2,0 \pm 0,16^*$
L_3	1	$91,13 \pm 0,10$	$-1,1 \pm 0,03$
	2	$82,16 \pm 1,10^*$	$-1,6 \pm 0,35^*$
L_4	1	$86,23 \pm 0,97$	$-1,6 \pm 0,21$
	2	$74,12 \pm 0,35^*$	$-2,1 \pm 0,17^*$
$L_1 - L_4$	1	$88,17 \pm 0,12$	$-1,4 \pm 0,22$
	2	$79,06 \pm 0,08^*$	$-1,9 \pm 0,14^*$

Примітки: 1 – показники хворих до лікування; 2 – показники хворих після лікування; * – достовірність різниці до і після лікування ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ. Комплексна терапія ЮРА без корекції зниження МЩКТ супроводжується поглибленням остеодefіциту: втрата кісткової маси становила z ($-0,54 \pm 0,14$) в одиницях стандартного відхилення в ділянці $L_1 - L_4$ за один рік. Використання остеотропного препа-

Таблиця 2. Динаміка денситометричних показників кісткової тканини у дітей, хворих ЮРА під впливом модифікованої терапії з кальцеміном

Обстежувана ділянка		Age Matched %	Age Matched z
L_1	1	$74,30 \pm 2,51$	$-2,1 \pm 0,02$
	2	$77,26 \pm 1,26^*$	$-1,0 \pm 0,11^*$
L_2	1	$86,40 \pm 0,23$	$-1,2 \pm 0,23$
	2	$87,70 \pm 0,06^*$	$-1,1 \pm 0,06^*$
L_3	1	$74,30 \pm 1,27$	$-2,3 \pm 0,24$
	2	$83,71 \pm 0,05^*$	$-1,6 \pm 0,07^*$
L_4	1	$73,60 \pm 1,53$	$-2,4 \pm 0,21$
	2	$77,25 \pm 0,98^*$	$-1,8 \pm 0,15^*$
$L_1 - L_4$	1	$76,43 \pm 1,32$	$-2,1 \pm 0,19$
	2	$83,56 \pm 1,94^*$	$-2,0 \pm 0,06^*$

Примітки: 1 – показники хворих до лікування; 2 – показники хворих після лікування; * – достовірність різниці до і після лікування ($p < 0,05$).

рату кальцеміну приводить до приросту кісткової маси: показник z ($-0,52 \pm 0,14$) знижувався в одиницях стандартного відхилення в ділянці $L_1 - L_4$ у дітей, хворих на ЮРА. При проведенні лікувально-профілактичних заходів найбільш інформативним методом є денсито-

метрія, яка надає змогу контролювати ефективність лікування ОП

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення пускових механізмів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом дозволить знайти нові

механізми в регуляції корекції медіаторів аутоімунного запалення. Отримані дані можуть бути використані в клініці для підвищення діагностики і лікування на ранніх етапах порушень мінерального обміну.

Література

1. Складенко Е.Т. Остеопороз – патогенетический симптомокомплекс у больных ревматоидным артритом // Проблемы остеологии – 1999. – Т.2. – № 1. – С. 41 – 43.

2. Головач І.Ю. Моніторинг стану кальцієвого обміну при застосуванні комплексного препарату кальцію і вітаміну Д у хворих на ревматоїдний артрит // Укр. терапевт. журнал – 2005. – № 2 – С.60 – 63.

3. Насонов Е.Л. Проблемы остеопороза: изучение биохимических маркеров костного метаболизма // Клиническая медицина – 1998. – № 5. – С.20 – 23.

4. Омельченко Л.І., Ніколаєнко В.Б., Ларіонова Н.А. Затримка росту та остеопенічний синдром при ревматичних захворюваннях у дітей – патогенез та перспективи корекції // Педіатрія, акушерство та гінекологія – 2006. – № 5. – С. 33 – 37.

5. Омельченко Л.І., Дудка І.В. Комплексна терапія порушень кальцій-фосфорного обміну й остеопорозу при застосуванні глюкокортикоїдної терапії у дітей з дифузними хворобами сполучної тканини. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1993. – № 2. – С. 29 – 30.

УДК 616.329/342-018.73-06:616.33-008.97:579.835.12]-053.2

Т.В. Сорокман, С.В. Сокольник, Н.Є. Куцобіна

ГЕНОТИПУВАННЯ HELICOBACTER PYLORI В БІОПТАТАХ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНУ ПАТОЛОГІЮ

Буковинський державний медичний університет

ПРОВЕДЕНО ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕНІВ ПАТОГЕННОСТІ ГЕЛІКОБАКТЕР ПІЛОРИ В БІОПТАТАХ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНУ ПАТОЛОГІЮ. Встановлено, що в біоптатах слизової оболонки шлунка осіб, хворих на виразку ДПК, переважав генотип vacAsI HP (60 %), з однаковою частотою виявлялися генотипи vacAs2, vacAsI/s2, vacAmI, vacAm2, vacAsI/m2. Однак вірогідних асоціацій, що були б характерними для конкретної нозології, не виявлено.

ПРОВЕДЕНО ИСЛЕДОВАНИЕ ГЕНОВ ПАТОГЕННОСТИ ГЕЛІКОБАКТЕР ПИЛОРИ В БИОПТАХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. Установлено, что в биоптатах слизистой оболочки желудка лиц, больных на язву ДПК, доминирует генотип vacAsI HP, с одинаковой частотой определялись генотипы vacAs2, vacAsI/s2, vacAmI, vacAm2, vacAsI/m2. Однако достоверных ассоциаций, которые были бы характерны для конкретной нозологии, не определено.

RESEARCH OF GENES OF PATHOGENIC OF HELICOBACTER IS CONDUCTED PYLORI IN BIOPTAT OF MUCUS SHELL OF STOMACH OF CHILDREN, PATIENTS WITH GASTRODUODENAL PATHOLOGY. It is set that in biopstat of mucus shell of stomach of persons, patients the genotype of vacAsI of HP (60 %) prevailed with the ulcer of duodenum, the genotypes of vac/As2 appeared with identical frequency, vacAsI/s2, vac Ami, vacAm2, vacAmI/m2. However not found out reliable associations which would be characteristic for concrete nosology.

Ключові слова: діти, Helicobakter pylori, генотипування.

Ключевые слова: дети, Helicobakter pylori, генотипирование.

Keywords: to put, Helicobacter of pylori, genetic typing. Bucovinian State Medical University (Chernivtsi).

ВСТУП. На сьогоднішній день досягнуто значних успіхів у виявленні основних ланок етіології та патогенезу хронічної гастродуоденальної патології у дітей [2, 4]. Проводиться велика кількість досліджень, які стосуються самих різноманітних аспектів гелікобактер

пілорі (HP), удосконалюються методи її діагностики, рекомендації по лікуванню і профілактиці [1, 7, 9, 10].

Встановлено, що сприяють інвазії HP чинники, дія яких призводить до подразнення слизової оболонки шлунку, підвищення кислотоутворення. До таких фак-

торів відноситься порушення режиму харчування, вживання кислих фруктових соків і напоїв, що містять кофеїн, хронічний стрес, соціально-економічні умови проживання [4]. Показано також, що розвиток НР-залежного запального процесу можливий тільки за умов високої вірулентності бактерій [3, 5]. Вірулентність НР залежить від генотипу бактерії. На сьогодні ідентифіковано численні гени НР [7, 8.].

Метою дослідження результати генотипування НР у біоптатах слизової облонки шлунку дітей, хворих на гастродуоденальну патологію.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Проведено комплексне клінічне, генеалогічне та лабораторне обстеження 38 дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт, ерозивний гастродуоденіт та виразку ДПК віком 7-18 років (середній вік 12,3±2,6), які проживали м. Чернівці та Чернівецькій області. З метою верифікації діагнозу проводили ретельне параклінічне дослідження за загальноприйнятими в клініці методиками.

Штами НР виділяли із біопсійного матеріалу (біоптати слизової оболонки антрального відділу шлунка). Виділення ДНК із біоптатів, а також визначення НР проводили за допомогою набору “Хеликопол П” (НПФ “Литех”, Москва). Генотипування генів вірулентності *сagA*, *vacA* проводилося методом ПЛР з використанням специфічних праймерів. Розділ продуктів ампліфікації проводили в 2 % агарозному гелі. Результати документували за допомогою відеосистеми і обробляли з використанням пакету програм “Molecular Analyst Software”.

Для статистичного аналізу результатів дослідження використовували точний метод Фішера та критерій χ^2 .

Усі дослідження виконані з дотриманням основних положень ОСР (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.) та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) та наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Діти були поділені на групи за статтю та віком. За кількістю переважала група дітей віком 12-14 років (71 %). Група хворих дітей віком 7-11 років склала 29 %, із них віком 7 років – 27,3 %, що підтверджує дані літератури про «помолодшання патології» [2]. При поділі за статтю ми виявили переважання дітей жіночої статі (64,3 % дівчаток та 29,7 % хлопчиків).

За частотою нозологій діти розподілилися наступним чином: 23 особи (60,5 %) із хронічним гастродуоденітом, 10 осіб (26,3 %) із ерозивним гастродуоденітом, 5 осіб (13,2) із виразкою ДПК (рис. 1).

Верифіковані безпосередньо в біопсійному матеріалі за допомогою ПЛР НР проаналізовані на наявність генотипів *сagA*, *vacA*. *VacA*-мозаїчність визначали як генотипи s1/s2 та m1/m2 [10].

Генотип *vacAsI* НР виявлено у 28 (73,6 %) біоптатах, у решті – *vacAs2* НР. Щодо генотипу *сagA* НР, то більшість (78,9 %) біоптатів характеризувалися як *сagA*-позитивні.

У біоптатах осіб, хворих на виразку ДПК, переважав генотип *vacAsI* НР (60 %), з однаковою частотою

виявлялися генотипи *vacAs2*, *vacAs1/s2*, *vacAmI*, *vacAm2*, *vacAmI/m2*.

Генотип *сagA* верифікований у 65,2 % осіб, хворих на хронічний гастродуоденіт, у 70 % осіб, хворих на ерозивний гастродуоденіт та у 80 %, хворих на виразку ДПК (рис. 2). Однак вірогідних асоціацій, що були б характерними для конкретної нозології, не виявлено. Розподіл генотипів НР представлений в таблиці 1.

Визначення одночасної наявності генотипів НР *vacAs2*, *vacAsI/s2*, *vacAtI*, *vacAm2*, *vacAm1/m2* показало, що найчастіше реєструються наступні кореляції: генотип і (*vacAs2*, *vacAmI*, *сagA*-позитивний, $\chi^2=4,132$, $P<0,05$; *vacAsI*, *vacAsI/s2*, *сag/s2*-позитивний, $\chi^2=4,792$, $P<0,05$; *vacAsI*, *vacAm2*, *сagA*-негативний, $\chi^2=4,445$, $P<0,05$).

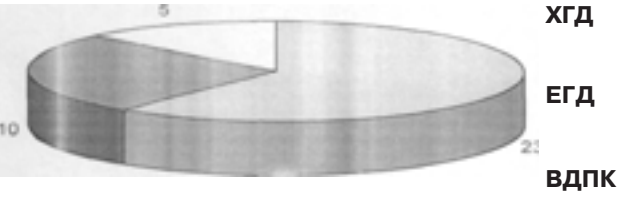


Рис. 1. Розподіл дітей за нозологією (ХГД – хронічний гастродуоденіт, ЕГД – ерозивний гастродуоденіт, ВДПК – виразка дванадцятипалої кишки).

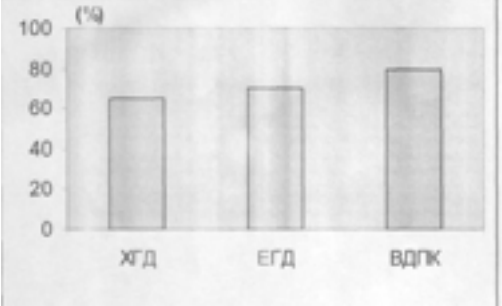


Рис. 2. Частота верифікації *сagA* у біоптатах (ХГД – хронічний гастродуоденіт, ЕГД – ерозивний гастродуоденіт, ВДПК – виразка дванадцятипалої кишки)

Таблиця 1. Розподіл генотипів *Helicobacter pylori* в Чернівецькій області

Генотип	Біоптати, n=38, (%)
<i>vacAsI</i>	28(73,7)
<i>vacAs2</i>	7(18,4)
<i>vacAs2/s2</i>	3(7,8)
<i>vacAm1</i>	10(26,3)
<i>vacAm2</i>	13(34,2)
<i>vacAm1/m2</i>	
<i>сagA</i> -позитивний	30(78,9)
<i>сagA</i> -негативний	8(21,1)

ВИСНОВОК. Для коректної оцінки будь-якої асоціації між генами патогенності НР, а також зв'язку між генотипами та розвитком окремої нозології, необхідно накопичити більшу кількість спостережень, ніж у нашому.

У проведеному дослідженні встановлено, що в більшості біоптатів слизової оболонки шлунка дітей, хворих на гастродуоденальну патологію виявляється генотип *vacA*sl HP. Генотип *cagA* верифікований у 65,2 % осіб, хворих на хронічний гастродуоденіт, у 70 % осіб, хворих на ерозивний гастродуоденіт та у 80 %, хворих на виразку ДПК.

Вірогідних асоціацій генотипів HP, що були б характерними для конкретної нозології, не виявлено.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Подальше вивчення основних ланок етіології та патогенезу хронічної гастродуоденальної патології дозволить удосконалити методи діагностики, лікування та профілактики і оцінити результати генотипування HP у біоптатах слизової оболонки шлунка дітей. Розробка алгоритму характеристики взаємовідношення різних комбінацій генотипів на основі сучасних методів з метою визначення характеру впливу генотипу на реалізацію хвороби та вихід із неї.

Література

1. Александрова В.А., Козлова И.П. Спорные и нерешенные вопросы хеликобактерной инфекции у детей // Лечащий врач.-2002.-№ 11.-С.70-73.
2. Белоусов Ю.В. Геликобактерная инфекция и гастродуоденальная патология у детей //Проблемы медицинской науки та освіти.-2004.-№ 4. – С. 52.
3. Домарадский И.В. Вопросы патогенности *Helicobacter of pylori* // Эпидемиол. и инфекц. болезни .-2001.-№ 2.-С.45-47.
4. Корсунский А. А. *Helicobacter of pylori* -ассоциированные заболевания как педиатрическая проблема // Российский медицинский журнал.-2002.-№ 5.- С.48-50.
5. Угольник Т.С. Антитела к *cagA* антигену *Helicobacter of pylori* в сыворотке крови при заболева-

ниях пародонта // Иммунопатология, аллергология, инфектология – 2006. – № 3. – С.75-78.

6. Циммерман Я.С., Зинаттулин М.Р. Концепция взаимоотношений организма человека и *Heeicobacter pylori* // Клин. ведичина.-1999.-№ 2.-С.56-57.

7. Atherton J. CagA: a role at last // Gut. – - 2006. – - – JMb 4 7. – - P. 330-331.

8. Blaser M.J. *Helicobacter pylori* eradication and its implications for the future //Aliment. Pharm &. Ter. – 2007, Suppl 1. – Vol. 1, JVs4 – P. 103-107.

9. Bell G.D. Clinical practice – - breath test //Br. Med. Bull. – - 1998. – - M? 54. -P. 187-193.

10.Blecker U. *Helicobacter pylori* associated gastroduodenal disease in childhood // S. Air. Ved. J. – 2007. – Vol. 90, JVs6. – P. 570-576.

УДК 616.33-002.44-053.2-07-08

Т.В. Сорокман, С.В. Сокольник

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ В ДІТЕЙ, ЗАЛЕЖНО ВІД СПАДКОВОЇ ОБТЯЖЕНОСТІ

Буковинський державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ В ДІТЕЙ, ЗАЛЕЖНО ВІД СПАДКОВОЇ ОБТЯЖЕНОСТІ. Вивчено особливості перебігу виразкової хвороби гастродуоденальної зони в дітей. Виділено основні клініко-діагностичні маркери перебігу захворювання в дітей, залежно від спадкової обтяженості.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЕННОСТИ. Изучены особенности течения язвенной болезни гастродуоденальной зоны у детей. Выделены основные клинико-диагностические маркеры течения заболевания у детей, в зависимости от наследственной отягощенности.

CHILDREN HAVE FEATURES OF FLOW OF ULCEROUS ILLNESS OF GASTRO-DUODENAL AREA DEPENDING ON INHERITED COMPLICATION. Features of a current of a stomach ulcer astroduodenal zones at children are learnt. The basic clinical and diagnostic markers of a current of disease at children depending on hereditary load are allocated.

Ключевые слова: дети, язвенная болезнь гастродуоденальной зоны, наследственная отягощенность.

Ключові слова: діти, виразкова хвороба гастродуоденальної зони, спадкова обтяженість.

Keywords: children, a stomach ulcer gastroduodenal zones, hereditary load. Bukovinian State Medical University (Chernivtsi).

ВСТУП. За останні 20 років відмічається значний ріст гастроентерологічної патології в дітей різних віко-

вих груп. Особливо спостерігається неконтрольоване збільшення частоти тяжких форм гастритів та гаст-

родуоденітів, які призводять до розвитку виразкової хвороби гастродуоденальної зони (ВХ), багаточисельних ерозій [1].

ВХ в дітей на сучасному етапі також характеризується несприятливим перебігом з формуванням множинних і хронічних виразок, які не піддаються консервативній терапії і вимагають хірургічного втручання. Рецидивуючий перебіг захворювання призводить до виражених анатомічних змін органу і в подальшому – до втрати працездатності та інвалідизації дорослого населення [2, 3]. ВХ частіше розвивається у дітей, які мають спадкову схильність до захворювання, а також знижені внаслідок перенесених раніше соматичних і інфекційних хвороб компенсаторно-приспосувальні можливості організму[4].

Необхідно виявити можливі клініко-діагностичні маркери перебігу ВХ залежно від спадкової обтяженості.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ. Детальне клінічне обстеження було проведено у 152 хворих на ВХ дітей, віком 6-18 років. Залежно від позитивного чи негативного генеалогічного анамнезу діти були розподілені на дві групи: I -діти з обтяженою по ВХ спадковістю (п = 93) та II – діти з генетично „чистих” сімей (п = 59). Діти I групи залежно від типу спадкової обтяженості були розподілені на три підгрупи: А – мати хвора – батько здоровий, Б – батько хворий – мати здорова, В – мати хвора+батько хворий. Зв’язок між типом сімейної обтяженості та особливостями клінічного перебігу ВХ у дітей оцінювали за такими ознаками: початкові

симптоми та термін їх появи, локалізація виразки, показники кислотності шлункового соку, тривалість захворювання, сезонність загострень, гострота та тривалість рецидивів захворювання, наявність ускладнень. Всім дітям проводилось багатопланове анкетування з уточненням анамнестичних соціальних, побутових, екологічних, спадкових та інших особливостей. Усі дані були оброблені загальноприйнятими методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу за Пірсоном при допомозі пакетів комп’ютерних програм “STATISTICA” for Windows 8.0.0. (SPSS I.N/C/; 1989-1997), “STATISTICA” (Stat Soft Inc; 1984-1999).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік виникнення захворювання в обстежуваних дітей склав $13,4 \pm 2,4$ року. У дітей із обтяженою спадковістю середній вік виникнення ВХ $11,2 \pm 1,2$ року, у дітей із необтяженою спадковістю – $14,3 \pm 1,3$ року.

У частини дітей обох груп появи ВХ передували хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту. Преморбідний стан (хронічний гастрит, хронічний гастродуоденіт) у дітей із необтяженим генеалогічним анамнезом відмічався достовірно частіше, ніж у дітей з обтяженою спадковістю (табл.).

У осіб із Б типом спадковості в 1,6 раза частіше, ніж із А типом спадковості діагностувались преморбідні захворювання (рис. 1.). У дітей з В типом спадковості при виникненні перших симптомів захворювання при езофагогастродуоденоскопії діагностувався виразковий дефект.

Таблиця **Частота захворювань шлунково-кишкового тракту, які передували виникненню виразкової хвороби гастродуоденальної зони в дітей, залежно від спадкової обтяженості.**

Нозології	Хворі на ВХ шлунка та ДПК діти			
	З обтяженою спадковістю п = 93		З необтяженою спадковістю п = 59	
	п	Р ± т, %	п	Р ± т, %
Функціональне захворювання шлунка	9	9,7 ±3,1	9	15,3 ±4,7
Хронічний гастрит	11	11,8 ±3,3	14	23,7 ±5,5
Хронічний гастродуоденіт	14	15,1 ±3,7	17	28,8 ±5,9
Дискінезія жовчовивідних шляхів	8	8,6 ±2,9	10	16,9 ±4,9
Разом	42	45,2 ± 5,2	50	84,7 ±4,7**
Відсутність преморбідної патології	51	54,8±5,2	9	15,3±4,7

Примітки: 1. * – різниця достовірна при $p<0,05$ щодо дітей із необтяженим сімейним анамнезом; 2. ** – різниця достовірна при $p<0,05$ щодо дітей з обтяженою спадковістю.

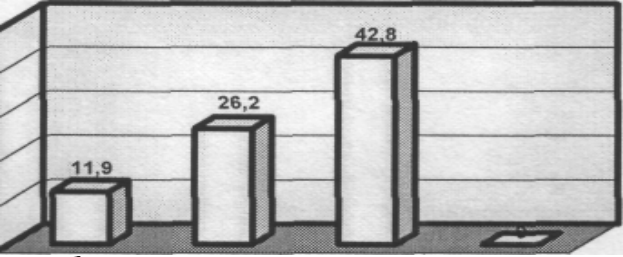


Рис. 1. Частота виявлення преморбідних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей, хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної зони із різними типами спадковості.

На першому місці за частотою синдромів, які реєструвалися у обстежених дітей є больовий синдром. Виявлено, що нападоподібний характер болю в дітей із позитивним генеалогічним анамнезом відмічали достовірно частіше, ніж у дітей із негативним генеалогічним анамнезом ($61,3 \pm 5,0$ % та $20,2 \pm 5,2$ % відповідно, $p<0,05$). Більшість дітей I групи не пов’язувала виникнення болю з прийомом їжі, причому ця ознака відмічалась у них достовірно частіше, ніж у дітей II групи ($27,9 \pm 4,6$ % та $10,2 \pm 3,9$ % відповідно, $p<0,05$).

В дітей із В типом спадковості на відміну від інших типів біль носив гострий, нападоподібний характер та не був пов’язаний із прийомами їжі у 100 % випадків.

У дітей із А та Б типами достовірної різниці в характері больового синдрому не відмічено.

Осіб із обтяженою спадковістю достовірно частіше турбувала печія, блювота, а з необтяженою спадковістю – відрижка кислим, нудота. Майже в однаковій мірі діти підгруп порівняння скаржились на метеоризм, порушення апетиту (частіше підвищення) та закрепи ($p > 0,05$). Дітей із А типом спадковості достовірно частіше, ніж дітей із Б типом спадковості турбували печія ($55,9 \pm 8,5$ % та $30,3 \pm 8,0$ % відповідно, $p < 0,05$) та блювота ($23,5 \pm 7,3$ % та $6,1 \pm 4,1$ % відповідно, $p < 0,05$). У всіх дітей із В типом спадковості відмічалась блювота та печія, а у переважної більшості порушення апетиту (підвищення) та закрепи і лише 1 дитина скаржилась на нудоту та відрижку кислим.

Інтоксикаційний синдром відмічався у $52,7$ % дітей з обтяженою спадковістю та у $59,3$ % дітей із необтяженою спадковістю. Виявлено, що діти І групи достовірно частіше, ніж діти ІІ групи скаржились на підвищену втому, загальну слабкість. У дітей ІІ групи достовірно частіше, порівняно з дітьми І групи, відмічали головний біль ($59,3 \pm 5,4$ % та $38,7 \pm 3,1$ % відповідно, $p < 0,05$), поганий сон ($32,2 \pm 6,1$ % та $12,9 \pm 3,5$ % відповідно, $p < 0,05$). Найбільш виражений інтоксикаційний синдром відмічається у дітей із В типом спадковості.

Аналіз емоційного стану хворих на ВХ дітей показав достовірне переважання в обох групах інтровертованих особистостей над екстравертованими. Аналіз шкали нейротизму показав, що серед дітей із обтяженою спадковістю переважають емоційно лабільні діти, причому $2/3$ з них – із високим рівнем лабільності.

Виявлено, що більш часті та тривалі рецидиви загострень, що виникали декілька разів на рік, відмічались в І групі у $62,4$ % дітей, в ІІ групі – у $42,4$ % хворих та з меншою вираженістю клінічних проявів захворювання.

Ремісії, тривалістю від 1 до 3 років відмічались в обох підгрупах майже в однаковій мірі – $32,3$ % (І група) та $32,2$ % (ІІ група). Більш тривалі ремісії (від 3 до 5 років) спостерігались лише у $8,6$ % дітей із позитивним генеалогічним анамнезом та у $15,3$ % дітей із негативним генеалогічним анамнезом.

На гостроту та тяжкість перебігу опосередковано вказувала також середня кількість госпіталізації на одного хворого: в І групі – $3,2$, в ІІ групі – $1,5$.

Аналіз особливостей перебігу ВХ не дозволив нам виявити чіткої сезонності в дітей із обтяженою спадковістю, хоча найменша частота виникнення загострень відмічалась в літній період. У дітей із необтяженою спадковістю спостерігалась чітка залежність загострення хвороби від пори року (найбільша частота спостерігалась в осінньо-весняний період).

Для хворих І та ІІ груп у переважній більшості характерна гіперацидність, причому у 32 ($34,4$ %) дітей І групи та 23 ($28,9$ %) дітей ІІ групи в стадії загострення кислотонейтралізуюча функція антрального відділу знаходилась в стані субкомпенсації. Однак у 21 ($22,6$ %) дитини І групи в тілі шлунка знайдені значення рН, що відповідають нормацидному стану. У дітей І та ІІ груп відмічається достовірне переважання уражень слизової оболонки ДПК над ураженнями слизової оболонки шлунка ($p < 0,01$).

Найчастіше виразковий дефект виявлявся в цибулині ДПК, а саме по задній стінці – $34,9$ % та по передній стінці – $41,1$ %. Причому у дітей І групи майже в однаковій мірі дефект відмічався по передній та по задній стінках ($46,2$ % та $40,9$ % відповідно), у дітей ІІ групи – в $1,5$ раза частіше по передній стінці цибулини ДПК ($40,7$ % та $25,3$ % відповідно).

Встановлено зв'язок між віком дітей та локалізацією виразок: чим молодші діти, тим менше серед них хворих з виразками шлунка; чим старші діти, тим частіше з'являється виразка шлунка. Однак у дітей різних вікових груп достовірно частіше діагностується виразка ДПК.

Виявлено, що у дітей із обтяженою спадковістю достовірно частіше зустрічались поодинокі ураження слизової оболонки, ніж множинні ($74,2$ % та $25,8$ % відповідно, $p < 0,05$). Серед дітей із необтяженим генеалогічним анамнезом майже в однаковій кількості спостерігались поодинокі та множинні ураження слизової оболонки ($54,2$ % та $45,8$ % відповідно, $p > 0,05$). Крім того, у 5 ($5,4$ %) дітей І групи виявлено „поцілункові виразки”.

Отже, аналіз клінічного перебігу ВХ у дітей, залежно від типу генеалогічного анамнезу з оцінкою психоемоційного стану дозволив нам сформулювати клінічні „взірці” хворих на ВХ гастродуоденальної зони. Діти з обтяженою спадковістю – інтровертовані особистості з вираженим рівнем нейротизму, високим рівнем тривожності, в яких початок захворювання характеризувався в більшості випадків гострими, нападоподібними болями, не пов'язаними з вживанням їжі, часто супроводжувався вираженими диспепсичними розладами – печією, блювотою та інтоксикаційним синдромом у вигляді загальної слабкості та підвищеної втоми, більш частими та тривалими періодами загострень без чіткої сезонності. Діти з необтяженою спадковістю – інтроверти із середнім рівнем тривожності, нейротизму, клінічний перебіг захворювання у яких характеризувався періодичним ниючим болем з характерним „мойнтганівським” ритмом, вираженою нудотою, відрижкою кислим, головним болем, з виникненням загострень у осінньо-весняний період.

ВИСНОВОК. Діагностичними маркерами спадково обтяженої виразкової хвороби гастродуоденальної зони в дітей можуть бути клінічні (відсутність преморбідних станів, більш ранній вік та гострий початок хвороби, нападоподібний біль, не пов'язаний зі вживанням їжі, інтровертованість особистості з вираженим рівнем нейротизму та високим рівнем тривожності, часті і тривалі загострення без сезонного ритму), функціональні (гіперацидність), ендоскопічні (поодинокі ураження, локалізація виразки на передній стінці ДІЖ).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Необхідно встановити можливі асоціативні зв'язки між особливостями перебігу ВХ і спадковою обтяженістю, що надасть можливість прогнозувати появу захворювання у здорових осіб з обтяженою спадковістю, передбачити можливий перебіг захворювання, ступінь тяжкості, попередити виникнення ускладнень шляхом підбору оптимальної схеми лікувально-профілактичних заходів у кожному конкретному випадку.

Література

1. Dohil R, Hassall E. Peptic ulcer disease in children / / Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2006. – Vol. 18, JVb2. – P. 59-71.

2. Carvalho A.S. Peptic ulcer // Arq. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 42, N° 4. – P.206-209.

3. Sawada A. Peptic ulcer in children // Nippon Rinsho. – 2007. – Vol. 65, JV°2. — P.549-553.

4. Yeung C.R., Yuen K.Y., Fu K.H. Rapid endoscopy room diagnosis of Campilobacter pylori — associated gastritis in children // J. Pediat. Gastroenterol. Nutr. – 2007. – Vol. 12, JV° 4. – P. 367-370.

УДК 616.33/342-002-06:616.71-007.234]- 053.2

І.М. Горішний, А.Б. Кабакова, І.Й. Шостақ, І.Л. Горішна, В.О. Синицька, Н.А. Цяпа, І.М. Мороз
СТАН МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ
ГАСТРОДУОДЕНІТОМ

*Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського. Тернопільська обласна
клінічна дитяча лікарня*

СТАН МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ. Проведено аналіз біохімічних показників мінерального обміну речовин та результатів денситометрії у дітей з хронічним гастродуоденітом при терміні захворювання 1-5 років. Результати досліджень показали наявність ознак остеопорозу та остеосклерозу на тлі порушеного мінерального обміну в залежності від активності лужної фосфатази, що вказує на необхідність пошуку корекції виявлених змін.

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ. Проведен анализ биохимических показателей минерального обмена веществ и результатов денситометрии у детей с хроническим гастродуоденитом при сроке заболевания 1-5 лет. Результаты исследований показали наличие признаков остеопороза и остеосклероза на фоне нарушенного минерального обмена в зависимости от активности щелочной фосфатазы, что указывает на необходимость поиска коррекции выявленных изменений.

THE BONE TISSUE MINERALISATION IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS. The analysis of biochemical indices of mineral metabolism and the results of densitometry in children with chronic gastroduodenitis (the duration of disease — 1-5 years) have revealed the signs of osteologic pathology associated with mineral metabolism disturbances, depending on alkaline phosphatase activity. The findings of our investigation prove the necessity of seeking the ways to correct osteologic changes.

Ключові слова: остеопороз, остеосклероз, денситометрія, мінеральний обмін речовин, лужна фосфатаза, гастродуоденіт.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, остеопороз, минеральная плотность костной ткани, кальций, фосфор.

Key words: osteologic pathology, densitometry, mineral metabolism, alkaline phosphatase, gastroduodenitis

ВСТУП. Хвороби органів травлення - найбільш розповсюджена патологія, серед якої провідне місце займає хронічний гастродуоденіт. У 70 % пацієнтів він розпочинається в дитячому віці і має характер поєднаного ураження органів системи травлення [1]. В патогенезі даної недуги неабияку роль відіграють порушення мембранного і порожнинного травлення із зміною абсорбції харчових інгредієнтів (білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мікроелементів) в тонкому кишечнику. Все це утруднює ріст і розвиток дитини, призводить до серйозних обмінних порушень в організмі. З точки зору цих міркувань у дітей з хронічним гастродуоденітом слід очікувати зміни мінералізації кісток поряд з іншими дисфункціями обміну речовин. Порушення щільності кісткової тканини призводить до серйозних ускладнень захворювань та потребує великих затрат коштів, часу на лікування, яке не завжди ефективне [2, 3, 4, 5]. Тому увага науковців та медиків

спрямована, в першу чергу, на профілактику та ранню діагностику цього патоморфологічного стану.

Проте вивчення цієї проблеми при хронічній гастродуоденальній патології у дітей знаходиться в початковій стадії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Ми спостерігали і обстежили 40 дітей з хронічним гастродуоденітом віком 5-14 років в періоді загострення хвороби, з терміном захворювання 1-6 років. Крім загальноприйнятих лабораторних і інструментальних обстежень, що допомогли верифікувати основний діагноз, пацієнтам проводилась денситометрія з визначенням щільності кістки в поперековій ділянці хребта, вмісту мінералів в кістці в грамах, площі хребців, висоти та їх об'єму в см³, а також біохімічний аналіз крові (кальцій, фосфор, магній, лужна фосфатаза).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати досліджень показали, що лише в 2

хлопчиків змін з боку кісток не спостерігалось. Тривалість захворювання складала 4 роки. На перший план виступали прояви холецистохолангіту, тому гастродуоденіт вважали супутнім захворюванням. Секреторна функція шлунку була збережена. В біохімічному аналізі крові виявлено гіпокальціємію, гіпермагніємію, гіперфосфатемію і нормальну активність лужної фосфатази, що свідчить про порушення мінерального обміну, які є передумовою подальших змін кісткової тканини. Можна висловити припущення, що в даному випадку відіграли роль вторинний характер гастродуоденальної патології і невелика тривалість захворювання.

У всіх інших дітей (90,3±0,4%) виявлені явища остеопорозу (I група -46,1±1,7%) чи остеосклерозу (II група - 44,7 ± 1,4%).

Дослідження вмісту кальцію, фосфору, магнію в крові та активності лужної фосфатази показало, що у двох групах обстежених дітей спостерігались гіпокальціємія і гіпермагніємія. У дітей з остеопорозом хребців виявлена нормофосфатемія при підвищеній активності лужної фосфатази (табл.1).

В другій групі дітей з остеосклерозом визначалася гіперфосфатемія при нормальній активності лужної фосфатази (табл.2)

Таблиця 1. Показники мінерального обміну і активності лужної фосфатази у дітей з остеопорозом

Показник	Норми біохімічних показників	Результати обстеження I групи хворих
Кальцій (ммоль/л)	2,25-2,70	2,14±0,21
Фосфор (ммоль/л)	1,29-1,76	1,10±0,08
Магній (ммоль/л)	0,10-1,20	1,68±0,20
Лужна фосфатаза (ум. од.)	1200-6300	7639±167

Таблиця 2 Показники мінерального обміну і активності лужної фосфатази у дітей з остеосклерозом

Показник	Норми біохімічних показників	Результати обстеження I групи хворих
Кальцій (ммоль/л)	2,25-2,70	2,18±0,16
Фосфор (ммоль/л)	1,29-1,76	1,90±0,11
Магній (ммоль/л)	0,10-1,20	1,38±0,16
Лужна фосфатаза (ум. од.)	1200-6300	3598,5±111

Таким чином, зміни кісткової тканини залежали від активності лужної фосфатази і відбувались на тлі порушеного мінерального обміну.

Проведення денситометрії у дітей з хронічною гастродуоденальною патологією дозволило розділити їх на 2 групи. В I групі дітей з остеопорозом хребців дефіцит мінеральної щільності кісток складав, в середньому, 14,65±2,5%. У дітей з остеосклерозом (II група) надлишок мінеральної щільності кісток складав в середньому 23,27±3,1%. Результати обстежень представлені в таблиці 3.

Таким чином, при остеопорозі знижувався вміст мінералів в кістці, зменшувались площа і об'єм хребця при збережених висоті хребця та щільності кістки на 1 см ширини. При остеосклерозі, навпаки, підвищувався вміст мінералів, збільшувались площа та об'єм хребців.

ВИСНОВКИ. Аналіз отриманих даних показує, що у дітей з хронічним гастродуоденітом порушується мінеральний обмін, виникають зміни кісткової тканини (остеопороз чи остеосклероз). При остеопорозі на тлі гіпофосфатемії, гіпермагніємії при підвищеній активності лужної фосфатази знижуються мінералізація кістки, площа і об'єм хребців. При остеосклерозі гіпокальціємія, гіперфосфатемія, гіпермагніємія при нормальній ферментативній активності лужної фосфатази ведуть до підвищення мінералізації кістки, збільшення об'єму і площі хребців. Щільність кістки і висота

Таблиця 3. Результати денситометрії у дітей з хронічним гастродуоденітом

Показники	I група	II група
Мінеральна щільність (%)	-14,65±2,5	+23,27±3,1
Вміст мінералів в грамах	12,8±2,3	17,2±1,2 P < 0,05
Щільність кістки на 2 см ширини	3,57±1,2	4,81±0,8 P > 0,05
Площа хребців (кв.см)	15,98±1,11	16,65±0,91 P < 0,05
Висота хребців (см)	5,49±0,32	5,34±0,51 P > 0,05
Об'єм хребців (см³)	65,4±0,4	67,9±0,3 P < 0,05

P - достовірність різниці I і II груп дітей.

хребців не змінюється, що вказує на можливість пошуку методів корекції виявлених змін.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення патогенетичних механізмів виникнення хронічного гастродуоденіту у дітей, зокрема порушення мембранного та порожнинного травлення, на сьогоднішній день є дуже важливим і вимагає подальшого наукового пошуку у цьому напрямку.

Вивчення стану мінералізації кісток у дітей з хронічним гастродуоденітом вимагає подальшого пошуку методів діагностики та лікування.

Література

1. Сміян І.С., Лобода В.Ф. Хронічний гастродуоденіт // Педіатрія (цикл лекцій) – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – С. 541-567.

2. Білозецька-Сміян С.І. Остеопороз- патогенез, клініка, діагностика, лікування (лекція). // “Медична академія”, Тернопіль. – 1997. – 19 с.

3. Поворознюк В.В., Подрушняк Є.П., Орлова Є.В. Остеопороз в Україні. – Київ, 1995.

4. Малевич О.О., Каладзе М.М., Лямкин Ю.Г., Журчко О.М. Структурно-функціональний стан кісткової системи у хворих з ортодонтичною патологією // Проблеми остеології, 1999. – № 1, Т. 2. – С. 90

5. Зайцев В.Т., Бойко В.В., Тарабан І.А. Остеопороз у хворих на ускладнену виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки // Проблеми остеології, 1999. – № 1, Т. 2. – С. 85.

УДК 616.33/.342-008.97:579.835.12-085.281/.326-053.2]-071.3

В.Ф. Лобода, М.С. Гнатюк, Ю.І. Бутницький

МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ У СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРОДУОДЕНІТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З HELICOBACTER PYLORI

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ У СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРОДУОДЕНІТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З HELICOBACTER PYLORI. Дослідження особливостей морфометричної будови слизової шлунка та ДПК у дітей при хронічних гастродуоденітах, асоційованих з Helicobacter pylori, виявляють значні порушення, які приводять до погіршення кровопостачання, підвищення набряку та інфільтрації в зоні запалення, збільшення об’єму уражених епітеліоцитів.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С HELICOBACTER PYLORI. Исследования особенностей морфометрического строения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки у детей при хронических гастродуоденитах, ассоциированных с Helicobacter pylori, выявляют значительные нарушения, которые приводят к ухудшению кровоснабжения, повышению отека и инфильтрации в зоне воспаления, увеличению объема поврежденных эпителиоцитов.

MORPHOMETRIC CHANGES IN THE MUCUS SHELL OF STOMACH END OF DUODENUM FOR CHILDREN PATIENT WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS, ASSOCIATED HELICOBACTER PYLORI. Research of features of morphometry structure of mucosa stomach and duodenum at children at chronic gastroduodenitis of associated with Helicobacter pylori expose considerable violations, which result in worsening of circulatory system in mucosa, increase of edema and infiltrations, in the area of inflammation, increase of volume of damaged epithelial cell.

Ключові слова: діти, гастродуоденіт, Helicobacter pylori, морфометрія.

Ключевые слова: дети, гастродуоденит, Helicobacter pylori, морфометрия.

Keywords: children, gastroduodenitis, Helicobacter pylori, morphometry.

ВСТУП. Патоморфологічним змінам шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) у дітей присвячені чисельні роботи [1, 2, 3]. При цьому до сьогодення існують різні класифікації та описання уражень названих органів [4, 5, 6]. Об’єм слизової оболонки (СО), яка в основному забирається для досліджень при фіброгастродуоденоскопічному обстеженні, не може дати повної відповіді про всі морфологічні зміни при хронічній гастродуоденальній патології. Тому морфометрія структур СО шлунка та ДПК при хронічному запальному процесі суттєво розширює та доповнює сучасні уявлення про їхні зміни в умовах гастродуоденіту, асоційованого з Helicobacter pylori (Hр).

Метою і завданням нашого обстеження було виявити морфометричні особливості слизової оболонки шлунка та ДПК у дітей хворих на хронічний гастродуоденіт, асоційований з Hр.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Стан слизової шлунка та ДПК вивчали за допомогою езофагогастродуоденоскопії ендоскопами фірми “Olympus” GIF типу P-3 та PQ 20. Ендоскопічне обстеження супроводжувалось прицільною біопсією СО антрального відділу тіла шлунка, ДПК. Наявність Hр підтверджували двома методами: бактеріоскопією мазків відбитків слизової, забарвлених за Романовським-Гімзою та уреазним тестом.

Для морфологічного дослідження біоптати з шлунка та ДПК фіксували в нейтральному 10 % розчині формаліну, рідинах Карнуа, Ценкера. Після відповідного проведення через етиловий спирт зростаючої концентрації їх поміщали в парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5-8 мкм фарбували гематоксиліном-еозином, за методом ван-Гизона, Вейгерта. Отримані гістологічні препарати досліджувалися мікроскопами МБІ-6, МБІ-15 та “Люман Р-8”. При цьому у біоптатах шлунка визначали відносний об’єм епітеліоцитів, відносний об’єм капілярів, капілярно-епітеліоцитарні співвідношення, висоту епітеліоцитів, діаметр їхніх ядер, ядерно-цитоплазматичні співвідношення, відносний об’єм уражених епітеліоцитів та залозистих структур, клітинну щільність інфільтрату, діаметр зовнішніх дрібних артерій, їхній внутрішній діаметр, товщину медії, індекс Вогенворта (відношення площі стінки артерії до площі просвіту), індекс Керногана (відношення просвіту артерії до площі її стінки) [7].

У біоптатах дванадцятипалої кишки визначали висоту ворсинок, їхню товщину, індекс ворсинок (відношення товщини до висоти), висоту епітеліоцитів, діаметр їхніх ядер, ядерно-цитоплазматичні співвідношення, відносний об’єм залозистих тканин і стромальних елементів (крім судин), клітинну щільність інфільтрату [8].

Для морфометричних досліджень взято матеріал у 20 дітей, віком від 12 до 15 років. Кожен морфометричний параметр вимірювався 3 рази. Дітей було розділено на дві однакові групи. До першої групи віднесено 10 дітей без гастродуоденіту з легкими проява-

ми дискінезії жовчовивідних шляхів (ДЖВШ), в яких ендоскопічно і морфологічно не було виявлено патологічних змін, а до другої – пацієнти, які хворіли на Нр-асоційований хронічний гастродуоденіт.

Статистичне опрацювання одержаних даних проводилося з використанням пакету програм STATISTICA StarSoft Inc. (США). Ознака, що вивчалась, перевірялась на нормальне (гаусівське) розподілення за допомогою критерію Ліліфора. При нормальному розподіленні – визначалось середнє арифметичне (М), середнє квадратичне відхилення (s). Для порівняльного аналізу показників в групах пацієнтів при нормальному розподіленні і рівних дисперсіях використовувався t-критерій Стюдента [9, 10]. Достовірним вважався рівень значимості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Дослідженням слизової оболонки шлунка при Нр асоційованій патології встановлено, що відносний об’єм епітеліоцитів зріс на 2,6 % (табл. 1.). Збільшення цього показника виявилось незначним. Знайдене зростання відносного об’єму епітеліоцитів можна пояснити тим, що при зменшенні розмірів вказаних клітин у конкретному об’ємі тканини їхня кількість збільшується. Відносний об’єм капілярів у слизовій ураженого шлунка не змінювався. В патологічних умовах капілярно-епітеліоцитарні відношення зменшувалися з $0,0274 \pm 0,0027$ до $0,0268 \pm 0,0033$, тобто майже на 2,2 %, проте різниця між даними величинами статистично не обґрунтована ($p > 0,05$).

Таблиця 1. **Морфометрична характеристика слизової оболонки шлунка при патології, асоційованій з *Helicobacter pylori* (M ± s)**

Показник	Група спостережень	
	Пацієнти без гастродуоденальної патології, (кількість вимірювань, n=30)	Нр-асоційований гастрит, (кількість вимірювань, n = 30)
Відносний об’єм епітеліоцитів, %	0,0950 ± 0,0115	0,0975 ± 0,0121
Відносний об’єм капілярів, %	0,00260 ± 0,00032	0,00262 ± 0,00032
Капілярно-епітеліоцитарні відношення	0,0274 ± 0,0027	0,0268 ± 0,0033
Висота покривних епітеліоцитів, мкм	17,30 ± 1,48	15,74 ± 1,32 ***
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	3,94 ± 0,49	3,85 ± 0,38
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,0520 ± 0,0066	0,0600 ± 0,0049 ***
Відносний об’єм уражених епітеліоцитів, %	1,93 ± 0,22	35,60 ± 4,90 ***
Зовнішній діаметр дрібних артерій, мкм	34,80 ± 4,11	35,10 ± 4,60
Внутрішній діаметр дрібних артерій, мкм	21,90 ± 2,30	17,80 ± 2,47 ***
Товщина медії, мкм	7,20 ± 1,32	11,50 ± 1,97 ***
Індекс Вогенворта, %	252,50 ± 40,55	388,80 ± 46,03 ***
Індекс Керногана	0,396 ± 0,066	0,257 ± 0,082 ***
Відносний об’єм залозистих структур, %	48,60 ± 8,22	44,20 ± 4,12 *
Клітинна щільність інфільтрату	6996,70 ± 603,89	14750,30 ± 715,14 ***

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Висота покривних епітеліоцитів при Нр-асоційованій патології в середньому скоротилась на 9,0 % ($p < 0,001$). Разом з цим дещо зменшились діаметри ядер епітеліоцитів. Так, у дітей з ДЖВШ їх діаметр в середньому становив ($3,94 \pm 0,49$) мкм, а у групі дітей з Нр-асоційованою патологією – ($3,85 \pm 0,38$) мкм, тобто він зменшився на 0,09 мкм (2,3 %). Кількісні показ-

ники цитоплазми та ядер епітеліоцитів змінювалися неоднаково, що приводило до порушення співвідношень між ними. Це підтверджується динамікою ядерно-цитоплазматичних співвідношень, вони зростали на 0,08 (15,4 %) ($p < 0,001$).

При гастритах, викликаних *Helicobacter pylori*, суттєво збільшується відносний об’єм уражених епітелі-

оцитів. В наших дослідах він зріс у 18,4 раза порівняно із такими ж даними у дітей з ДЖВШ ($p < 0,001$).

Морфометричне вивчення дрібних артерій слизової оболонки шлунка показало, що їхній зовнішній діаметр під впливом інфекції мало змінювався: збільшився всього на 0,2 мкм (0,9 %). В досліджуваних патологічних умовах більш мінливим виявився внутрішній діаметр (просвіт) цих судин. Він достовірно зменшився на 4,1 мкм, що становить 18,7 % ($p < 0,001$).

Товщина медії при цьому зростала майже в 1,6 раза. В цих патологічних умовах індекс Вогенворта також зростав у 1,5 раза ($p < 0,001$), а індекс Керногана зменшився у 1,5 раза ($p < 0,001$). Описані зміни морфометричних показників дрібних артерій свідчать, що при цій патології зменшується пропускна здатність судин, а це призводить до погіршення кровопостачання структур слизової оболонки шлунка.

Хронічні поверхневі гастродуоденіти, викликані *Helicobacter pylori*, приводять до зменшення відносного об'єму залозистих структур шлунка. В наших спостереженнях вказаний показник зменшився в серед-

ньому на 4,4 % ($p < 0,05$). При хронічних гастродуоденітах також відбувалося значне (у 2,1 раза) зростання клітинної щільності інфільтрату ($p < 0,001$), що свідчило про виражені запальні явища у СО шлунка.

При хронічних гастродуоденітах, асоційованих з *Helicobacter pylori*, в дванадцятипалій кишці (табл. 2) статистично значимо знижувалась висота ворсинок майже на 10,0 % ($p < 0,05$), але зростала їхня товщина (на 4,0 %). Проведеними дослідженнями встановлено, що індекс ворсинок при цій патології збільшувався на 16,9 % ($P < 0,01$).

Висота епітеліоцитів статистично значимо зменшувалася на 8,4 % ($p < 0,05$). Так, у дітей з ДЖВШ вказаний морфометричний показник дорівнював $(15,4 \pm 1,6)$ мкм, а у досліджуваній групі – $(14,1 \pm 2,2)$ мкм. Діаметри ядер епітеліоцитів майже не змінювалися. Нерівномірні і диспропорційні зміни просторових характеристик цитоплазми та ядер епітеліоцитів призводили до порушень ядерно-цитоплазматичних співвідношень. Названий морфометричний параметр зростав на 10,0 % ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Морфометрична характеристика слизової дванадцятипалої кишки при Нр-асоційованому гастродуоденіті

Показник	Група спостереження	
	Пацієнти без гастродуоденальної патології, n=30	Дуоденіт при Нр-асоційованому гастриті, n=30
Висота ворсинок, мкм	212,8 ± 29,6	191,7 ± 31,2 **
Товщина ворсинок, мкм	49,5 ± 6,6	51,5 ± 8,2
Індекс ворсинок	0,230 ± 0,033	0,269 ± 0,044 ***
Висота епітеліоцитів, мкм	15,4 ± 1,6	14,1 ± 2,2 *
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	3,40 ± 0,49	3,42 ± 0,38
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,050 ± 0,005	0,055 ± 0,011 *
Відносний об'єм залозистих тканин, %	45,80 ± 6,58	40,70 ± 7,67 **
Відносний об'єм стромальних структур, %	47,70 ± 8,22	52,50 ± 9,86 *
Клітинна щільність інфільтрату	7584,20 ± 677,32	8418,60 ± 725,30 ***
Відносний об'єм уражених епітеліоцитів, %	1,90 ± 0,27	33,80 ± 6,58 ***

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Відносний об'єм залозистих тканин в слизовій ДПК при Нр-асоційованій патології зменшувався на 5,1 % ($p < 0,001$). Спостерігалось зростання щільності стромальних структур. Так, при дуоденіті, поєднаному з Нр-асоційованим гастритом, відносний об'єм стромальних структур збільшувався на 4,8 % ($p < 0,05$) порівняно із групою пацієнтів з ДЖВШ. При цій патології також відмічено зростання клітинної щільності інфільтрату на 834,4 одиниці (11,0 %) ($p < 0,001$). Відносний об'єм уражених епітеліоцитів слизової ДПК збільшився майже у 17,8 раза ($p < 0,001$).

ВИСНОВКИ. Отже, при хронічних поверхневих гастродуоденітах, викликаних мікроорганізмом *Helicobacter pylori*, в слизовій оболонці шлунка встановлено зменшення відносного об'єму залозистих структур, значне (у 2,1 раза) зростання клітинної щільності інфільтрату, збільшення відносного об'єму

уражених епітеліоцитів. Виявлено зменшення пропускної здатності судин, що призводило до погіршення кровопостачання слизової шлунка. Останнє, як відомо, є однією з патогенетичних ланок розвитку хронічного гастриту. При хронічному дуоденіті, поєднаному з Нр асоційованим гастритом, спостерігалось підвищення щільності стромальних структур, а також значне збільшення відносного об'єму уражених епітеліоцитів слизової ДПК.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Застосовані кількісні морфологічні методи дослідження гістологічних мікропрепаратів з біоптатів СО шлунка та ДПК суттєво розширюють та доповнюють структурні зміни, які виявляються в цих органах при звичайній світлооптичній мікроскопії. Дані методи є перспективними для вивчення перебігу гастродуоденальної патології у дітей.

Література

1. Helicobacter pylori – ассоциированный гастрит в материале гастробиопсий в группе детей с диспепсией / И.Н. Огородникова, А.А. Нижевич, А.Г. Арзамасцев [и др.] // Архив патологии. – 2005. – № 1. – С. 28-30.
2. Григоренко Д.Е. Лимфоидные структуры двенадцатиперстной кишки человека в подростковом и юношеском возрасте / Д.Е. Григоренко // Морфология. – 2002. – Т. 122, № 5. – С. 63 – 65.
3. Богмат Л.Ф., Яковлева І.М. Ендоскопічні та морфологічні аспекти захворювань верхніх відділів травного тракту у підлітків із системною дисплазією сполучної тканини / Л.Ф. Богмат, І.М. Яковлева // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 2. – С. 44–48.
4. Дуоденит : возрастная гетерогенность и прогноз (лекция) / В.Л. Пайков, М.П. Королев, В.А. Александрова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1994. – Т. 39, № 5. – С. 25–27.
5. Аруин Л.И. Новая международная классификация гастрита (модификация Сиднейской системы) / Л.И. Аруин // Архив патологии. – 1997. – № 3. – С. 3–7.
6. Принципы современной классификации дуоденитов / М.Р. Конорев, А.М. Литвяков, М.Е. Матвеев [и др.] // Клиническая медицина. – 2003. – № 2. – С. 15 – 19.
7. Шорманов С.В. Морфологические изменения коронарных артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения / Шорманов С.В. / Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1982. – Т. 82, № 1. – С. 98–107.
8. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Автандилов Г.Г. – М. : Медицина, 1990. – 348 с.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Реброва О.Ю. – М., Медиа Сфера, 2006. – 312 с.
10. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С. Гланц – М., Практика, 1998. – 459 с.

УДК 616-018-007.17-053.2-039.76: 796.093.54

В.М. Буряк, С.І. Такташов, Р.Ф. Махмутов

РЕАБІЛІТАЦІЯ ДІТЕЙ ІЗ ПРОЯВАМИ СИНДРОМУ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Національний медичний університет імені М. Горького, м. Донецьк

РЕАБІЛІТАЦІЯ ДІТЕЙ ІЗ ПРОЯВАМИ СИНДРОМУ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ. Обстежено 50 дітей у віці від 12 до 17 років. Усі діти були розділені на 3 групи. У першу групу увійшло 22 дітей з легким ступенем ваги гіпермобільності суглобів. В другу групу увійшло 16 дітей з помірним ступенем гіпермобільності суглобів. У третю групу увійшло 12 практично здорових дітей, що склали контрольну групу. Докладно описані комплекси вправ, використаних у комплексному лікуванні дітей з гіпермобільністю суглобів. Встановлено ефективність цих комплексів. Вони дозволяють зміцнити опорно – руховий апарат і запобігти прогресуванню гіпермобільності суглобів.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ. Обследовано 50 детей в возрасте от 12 до 17 лет. Все дети были разделены на 3 группы. В первую группу вошло 22 детей с легкой степенью тяжести гипермобильности суставов. Во вторую группу вошло 16 детей с умеренной степенью гипермобильности суставов. В третью группу вошло 12 практически здоровых детей, составивших контрольную группу. Подробно описаны комплексы упражнений, использованных в комплексном лечении детей с гипермобильностью суставов. Установлена эффективность этих комплексов. Они позволяют укрепить опорно – двигательный аппарат и предотвратить прогрессирование гипермобильности суставов.

REABILITATION OF CHILDREN WITH DISPLAYS OF SYNDROME OF THE CONNECTING FABRIC IN CONDITIONS. 50 children in the age of from 12 till 17 years are surveyed. All children have been divided into 3 groups. The first group included 22 children with an easy degree of weight of hypermobility of joints. The second group included 16 children with the moderate degree of hypermobility of joints. Into the third group have entered practically healthy 12 children who have made control group. Complexes of the exercises used in complex treatment of children with hypermobility of joints are in detail described. Efficiency of these complexes is established. They allow to strengthen support – motor apparatus impellent device and to prevent progressing hypermobility of joints.

Ключові слова: діти, дисплазія сполучної тканини, реабілітація.

Ключевые слова: дети, дисплазия соединительной ткани, реабилитация.

Key words: children, displays of the connecting fabric in conditions, rehabilitation.

ВСТУП. В дітей астенічної тілобудови зі слабо розвинutoю мускулатурою тіла та кінцівок, різною патологією опорно-рухового апарату (надмірною рухливістю -гіпермобільністю, обумовленою слабкістю зв'язково-го апарату), з кістковими змінами (різні деформації грудної клітки в основі є дисплазія сполучної тканини (ДСТ). Часто ці ознаки виявляються окремо або в різних поєднаннях. Якщо цих ознак небагато, то їх сприймають як індивідуальні особливості незагострюючи увагу лікарів. Але до проявів ДСТ відносяться не тільки специфічний зовнішній вигляд, але і тяжкі патологічні зміни внутрішніх органів і опорно-рухового апарату. До особливостей ДСТ варто віднести її прогресування. Зазвичай, виявлення перших ознак ДСТ відбувається в 3 – 5 років, а чіткі прояви формуються в шкільному віці [1, 2]. З цілком сформованою ДСТ боротися важко, але при ранніх виявленнях окремих її проявів, при грамотно призначених реабілітаційних заходах можна запобігти її прогресуванню.

Лікувальна фізкультура і тренувальні навантаження – найголовніший напрямок при роботі з ДСТ. Конкретні методики лікувальної фізкультури повинен визначати лікар ЛФК, тому що це складна індивідуальна робота. Усі реабілітаційні заходи будуються на дозованих фізичних навантаженнях, тому і потрібні спеціалізовані центри і програми проведення занять, орієнтовані на тривалий період. В даний час достатньо складним є створення спеціалізованих реабілітаційних центрів. Реальнішою є розробка спеціалізованих програм проведення занять, адаптованих до умов існуючих оздоровчих секцій під контролем підготовлених для цих цілей тренажерів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Нами була проведена оцінка ефективності програм індивідуальних і групових тренувань у дітей з зовнішніми проявами синдрому ДСТ – змінами м'язової системи, хребта (порушення постави) і надмірної рухливості (гіпермобільність) суглобів. Під нашим спостереженням було 50 дітей у віці від 12 до 17 років (25 дівчат і 25 хлопчиків), з різним ступенем розвитку м'язової системи і гіпермобільністю суглобів (ГМС). Оскільки виразність змін варіювала, ми розділили дітей на 3 групи, відповідно вазі ГМС. Була виділена група з легким ступенем ваги – 22 дітей, помірним ступенем – 16 дітей і практично здорових дітей з одиничними ознаками ГМС – 12 дітей (контрольна група).

В основі розподілу груп за ступенем ваги ГМС була прийнята шкала Н.И. Коршунова, В.Р. ГауЕрта [3], що дозволяє оцінювати ГМС, залежно від її величини, в градусах і в балах. Система оцінки рухів в градусах проводилася відповідно до правил, описаних в дитячій артрології [4]. Це – досить кропітка робота, але вона дає не тільки якісне, але і кількісне значення для визначення ступеня ваги ГМС. Недолік – ігнорування в шкалі наявності або відсутності позасуглобових проявів синдрому ГМС. Ми використали 4 показники, що характеризують гіпермобільність хребта і порушення постави тіла. Їхня оцінка проводилася то шкалі Н.И. Фомінін [5]. Таким чином, шкала, запропонована Н.И. Коршуновим,

В.Р. ГауЕртом і доповнена нами може служити не тільки для оцінки ступеня ваги ГМС, але і є кількісним тестом для визначення ефективності проведених фізичних тренувань.

При сумарній бальній оцінці гіпермобільності в групах дітей до початку тренувань спостерігалися достовірні відмінності як по ГМС, так і гіпермобільності хребта. Тим чином при аналізі гіпермобільності в окремих суглобах виявилось, що найбільш часто ГМС відзначалася в менших суглобах, які фізично навантажуються – дорсофлексія мізинця, перерозгинання в променево-зап'ясному суглобі. ГМС у суглобах з більшим фізичним навантаженням відзначається рідше – перерозгинання в гомілковостопному, колінному суглобі. Аналіз асиметричності обсягу рухів у суглобах у групах дітей із ГМС показав, що майже у всіх дітей підвищена рухливість виявлялася в лівих кінцівках, тоді як у правих кінцівках вона відзначалася в третини дітей. Перевага гіпермобільності в лівих кінцівках, очевидно, пов'язана з більш слабшим розвитком м'язових груп згиначів, ніж у правих кінцівках, що підтверджується вихідною динамометрією – зниженням сили лівої кисті на 10 -15 % у порівнянні з правою кистю. З позасуглобових особливостей проявів гіпермобільності слід зазначити наявність майже у всіх дітей порушення постави у виді сплющеної грудної клітки, кіфозу, сколіозу (в основному лівостороннього), що варто розцінювати як прояв гіпермобільності хребта.

Показники нахилу тулуба вперед, кіфозу, сколіозу відповідали 1-2 балам. Частіше відзначалися кіфози.

У плані комплексу реабілітаційних заходів синдрому ГМС нами за допомогою співробітників клубу розроблені програми проведення занять і комплекси вправ, спрямованих на поліпшення стану окремих і загальних м'язово-зв'язкових груп. Специфіка цих занять полягала в підвищенні навантаження на м'язи – згиначі, на розгиначі навантаження не знімалося.

Ідеальний комплекс вправ, що використовується у комплексному лікуванні дітей із ГМС, спрямований на підвищення тонусу верхніх і нижніх кінцівок був наступним:

Вихідне положення стоячи. Руки уздовж тіла. Вихідні положення! Вправа виконується без додаткового навантаження (гантелі, боді-шари і т.д.) у дітей, молодших 10 років і з невеликими навантаженнями (гантелі по 1-2 кг) у дітей 10-14 років.

Вихідне положення – стоячи. Руки вздовж тіла. Нахили тіла вперед у повільному темпі. Спина рівна. Кут нахилу 90°. До 30 разів.

Вихідне положення – стоячи. Руки вздовж тіла. Нахили тіла в сторони. Живіт і спина напружені (зміцнення м'язового корсета). До 15 разів у кожному сторону.

Вихідне положення – стоячи Руки вздовж тіла. Підйом прямих рук у сторони до 90°. Робота дельтоподібного м'яза і м'язів спини, плечового пояса. До 15 разів кожною рукою.

Вихідне положення -стоячи. Руки уздовж тіла. Лікті притиснуті до тіла. Підйом обох передпліч з опором або

з невеликими навантаженнями (гантелі по 0,5-1 кг). Біцепс плеча. До 30 разів.

Вихідне положення – стоячи. Кругові рухи в променево-зап'ясних суглобах з невеликими навантаженнями (гантелі по 0,5-1 кг). До 30 разів.

Наступний комплекс вправ, застосовуваний при лікуванні дітей із ГМС і хребта, був спрямований на зміцнення м'язових груп тулуба, особливо грудної клітки, кінцівок, шляхом тренувань на великих аеробних м'ячах (Фітнес – Боллах).

Комплекс вправ на фітнес – м'ячі (загальнозміцнюючий).

Розминка 6 хвилин.

Вихідне положення – м'яч тримати перед собою. Приставний крок вправо – вліво, м'яч виводити вбік, куди відбувається крок. З хвилини.

Вихідне положення – стоячи, м'яч тримати перед собою, ноги на ширині плечей, малювати знак “?” перед собою. З хвилини.

Основна частина:

1. Вихідне положення – стоячи, м'яч тримати перед собою. Коліна призігнуті, живіт втягнути, грудне дихання. На підйомі – видих. Піднімати руки, зігнуті в ліктях, перед собою. Руки і м'яч піднімати до рівня плеча. Працює передня поверхня плеча, передній пучок дельтоподібного м'яза, прес фіксує корпус. Плечі не піднімати. До 15 разів.

2. Вихідне положення – стоячи, м'яч тримати перед собою. Лікті притиснуті до корпусу. Коліна призігнуті, живіт втягнутий. Піднімати м'яч і опускати перед собою. Основне навантаження – біцепс плеча. До 15 разів.

3. Вихідне положення – стоячи, м'яч перед собою. Руки на м'ячі, спина пряма (не сутулитися!). Стопи паралельно одна одній. Присідання. У нижній крапці стегна займають горизонтальне положення. Коліна не зводити. До 15 разів. Для більш підготовлених вправи можна ускладнити, додавши підйом колін на підйомі. У вправі беруть участь усі групи м'язів ніг.

4. Вихідне положення – лежачи животом на м'ячі, ноги широко розставлені, упираються в підлогу, руки біля підборіддя. Піднімати корпус нагору, затримуючи на верху. Вправа – гіперекстензія. М'язи, що фіксують хребет (поздовжні). До 15 разів.

5. Вихідне положення – лежачи гомілками на м'ячі, руки упираються в підлогу, лікті в сторони. Віджимання. Навантаження на великі і малі грудні м'язи, м'язи рук, преса, спини. До 10 разів

6. Вихідне положення – лежачи гомілками на м'ячі, руки упираються в підлогу. Підтягувати гомілки до грудей. Навантаження на всі групи м'язів. До 10 разів.

7. Вихідне положення – лежачи боком на м'ячі, живіт втягнути, одна нога зігнута в коліні і стоїть на підлозі, друга нога пряма, носок повернути уперед (гомілка скорочена). Піднімати ногу. До 15 разів кожною ногою.

8. Вихідне положення – лежачи спиною на підлозі, ноги на м'ячі, руки за головою, лікті в сторони. Підйом корпусу, лопатки відриваються від підлоги. Навантаження на прес, верхні відділи. До 30 разів.

9. Вихідне положення – лежачи спиною на підлозі, стопами затиснути м'яч, руки під сідницями, поперек притиснутий до підлоги. Піднімати м'яч над підлогою. Навантаження на прес, нижні відділи. До 10 разів.

10. Вихідне положення – лежачи спиною на підлозі, руки закинута з м'ячем за голову. Коліна зігнуті, поперек притиснутий до підлоги. Підйом рук з м'ячем над собою й опускання у вихідне положення. До 20 разів.

11. Заключна частина. Відпочинок і легка розтяжка. Силові заняття можна комбінувати з заняттями в танцювальних класах і аквааеробікою.

12. По зазначених програмах діти займалися в групах протягом 12-18 місяців, кратність занять від 3-х разів у тиждень і більше. Пророблення окремих груп м'язів проводилося по днях відвідування. Перший день – м'яз спини і кінцівок, другий день – м'яз грудей і трицепси (мінімальне навантаження), третій день – м'яз спини і біцепси. Розрахунок обтяження в динаміку розраховувався на місяць, і нарощування відбувалося щотижневе від 0,5 до 2,0 кг.

Рівень фізичних навантажень постійно контролювався за показниками реакції серцево-судинної системи. До і після занять визначалися ЧД, ЧСС, АТ, обчислювалися ПД, МО, що дозволяло коригувати адекватність фізичних навантажень функціональним можливостям організму. До початку занять і наприкінці року дітям проводилися ЕХОКГ і ЕКГ. Стан фізичного розвитку контролювалося антропометрією і динамометрією 1 раз у квартал. Для контролю ефективності занять використовували динамометричні методи оцінки сили м'язів, градусні зміни рухливості суглобів, визначення окружності м'язових груп.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Під впливом систематичних занять уже до кінця 3-го місяця відзначалося підвищення тону, сили м'язів нижніх кінцівок, на 4-м місяці – верхніх кінцівок.

Протягом 12 – 14 місяців значно покращилися показники фізичного розвитку. Так, маса тіла збільшилася у всіх дітей у середньому на 3 кг, динамометричні показники сили м'язів плечового, поперекового відділу збільшилися на 10 – 15 %. Значно покращилася постава тіла, зменшилися явища сколіозу, кіфозу. Ці дані вказують на значне зміцнення м'язових груп кінцівок, тулуба, у тому числі і мускулатури навколишніх суглобів і, як наслідок, зменшення їхньої гіпермобільності.

У дітей 2 і 3 груп сумарні бали гіпермобільності суглобів і хребта після проведеного курсу тренувань істотно відрізнялися від вихідних величин: у 2-й групі ГМС $8,4 \pm 0,48$ - $3,8 \pm 0,81$ ($p < 0,01$), хребта $2,5 \pm 0,14$ - $1,39 \pm 0,23$ ($p < 0,01$), у 3-й групі відповідно – $15,4 \pm 0,48$ - $4,3 \pm 0,43$ ($p < 0,01$), $5,0 \pm 0,30$ - $2,3 \pm 0,45$ ($p < 0,01$).

Для визначення ефективності тренувальних комплексів фізичних вправ при різних ступенях гіпермобільного синдрому нами проаналізовані показники сумарних балів між 2, 3 групами і 1 -ю (конт-

рольною) групою, отримані наприкінці тренувально-го курсу.

При зіставленні показників дітей 2-ї групи з показниками контрольної групи істотних розходжень не було виявлено ($p > 0,05$). Це свідчить про достатню ефективність тренувальних навантажень, відновлення мобільності суглобів і хребта і дає підставу для підвищення фізичних тренувальних навантажень, але з обмеженням навантажень на розтяжку, стрибки, силові напруги (штанга, гири). У той час в дітей 3-й групи показники не досягали величин 2 і 1 груп ($p < 0,05$), незважаючи на те, що усередині групи була істотна динаміка ($p < 0,01$).

Тому для дітей з помірним ступенем ваги ГМС варто продовжувати заняття в тренувальних групах або при засвоєнні техніки виконання вправ продовжувати самостійні заняття, диференційовано підвищуючи навантаження з приведеного комплексу вправ на м'язові групи гіпермобільних суглобів під контролем інструкторів, а також використовувати лікувально – профілактичні заходи щодо рекомендації лікаря.

Литература

1. Блиникова О.Е., Румянцева В.А. Гипермобильность суставов в детском возрасте // Педиатрия. – 2001. – № 1. – С. 68–75.
2. Бельский А.Г., Маслова Е.С. Клинические варианты проявления синдрома гипермобильности суставов в возрастном аспекте // Клин. мед. – 2002. – № 4. – С. 42–455.
3. Коршунов Н.И., Гауерт В.Р. Синдром гипермобильности суставов: клиническая характеристика и

ВИСНОВОК. 1. При проведенні розроблених нами занять від 3 – до 12 місяців підвищується сила і тонус м'язів у дітей з синдромом дисплазії сполучної тканини.

2. Після 13-14 місяців занять відмічається збільшення маси тіла про що свідчить зменшення показників гіпермобільності. 3. Заняття для дітей з легким і помірним ступенем гіпермобільності суглобів під медичним контролем можуть бути використані для зміцнення опорно-рухового апарату. 4. Профілактика подальших ускладнень синдрому дисплазії сполучної тканини можлива при використанні тренувань.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення комплексних причин дисплазії сполучної тканини зможе допомогти діагностувати не тільки важку патологію опорно-рухового апарату, а також віддалені наслідки цих порушень, патологічні зміни внутрішніх органів. Доцільно удосконалити комплекси реабілітаційних заходів при синдромі недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

особенности ревматоидного артрита и остеоартроза, развившихся на его фоне // Тер. архив. – 1997. – № 12. – С. 23–27.

4. Студеникин М.Я., Яковлева А.А. Руководство по детской артрологии. М.: Медицина, 1987. – 95 с. Фомина Л.Н. Клинические особенности течения артритов у детей с признаками дисплазии соединительной ткани: Автореф. канд. мед. наук. Москва. – 1993. – 23 с.

УДК 616-053.2-007.21-02:613.22

Т.О. Воронцова, І.О. Багірян, О.М. Шульгай, О.М. Начас, Г.Я. Дубровіна, Г.Т. Юхимчук, Л.М. Осіння, М.М. Івасенко, Д.В. Козак

ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧОВОГО СТАТУСУ У ДІТЕЙ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА ШЛЯХИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. Тернопільська обласна комунальна дитяча клінічна лікарня. Міська дитяча лікарня, м. Тернопіль. Тернопільська центральна районна лікарня. НВ ТОВ "Житомирбіопродукт"

ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧОВОГО СТАТУСУ У ДІТЕЙ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА ШЛЯХИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ. У дітей із відставанням в рості неендокринного ґенезу досліджувався стан харчування, процеси перекисного окислення ліпідів, супутня соматична патологія. Результати дозволили виявити порушення харчового статусу, процесів окисного метаболізму та визначитися з раціональною патогенетичною терапією, яка б сприяла активній стимуляції ростових процесів та відновленню функціонального стану внутрішніх органів, мала мінімальні побічні ефекти і дозволяла вирішити проблему поліпрагмазії.

ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ. У детей с отставанием в росте неэндокринного генеза проводили исследования состояния питания, процессов перекисного окисления липидов, изучали сопутствующую соматическую патологию. Результаты позволили выявить нарушения пищевого

статуса, процессов окислительного метаболизма и определиться с рациональной патогенетической терапией, которая бы содействовала бы активной стимуляции ростовых процессов и восстановлению функционального состояния внутренних органов, имела минимальные побочные эффекты и позволила решить проблему полипрагмазии.

THE PECULIARITIES AND CORRECTION OF NUTRITIONAL STATUS IN CHILDREN WITH PHYSICAL DEVELOPMENT RETARDATION In children with retardation of non-endocrine genesis were investigated nutrition, the processes of lipids oxygenation and concomitant somatic pathology. The results allowed to reveal nutritional status disturbances, the impairment of oxygenic metabolism and to decide question about proper pathogenetic therapy. This therapy should contribute to active stimulation of growth processes and to the normalization of inner organs functional condition; it should have minimal side effects and allow to decide polypragmazia problem.

Ключові слова: затримка росту у дітей, перекисне окислення ліпідів, харчовий статус, олія амаранту.

Ключевые слова: задержка роста у детей, перекисное окисление липидов, пищевой статус, масло амаранта.

Key words: growth retardation in children, lipids oxygenation, nutritional status, oleum of amaranth.

ВСТУП. При вивчення причин затримки росту у дітей не ендокринного генезу доведена етіологічна багатофакторність проблеми. Згідно зі статистичними даними, в більшості дітей всі ці етіологічні фактори поєднуються, що, найімовірніше і є причиною призупинки темпів фізичного розвитку. Мета роботи – вивчення особливостей харчового статусу у дітей, дослідження особливостей перекисного окислення ліпідів та синдрому ендогенної інтоксикації та визначення шляхів корекції харчування та напрямки лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Для досягнення поставленої мети проводили дослідження супутньої патології у 75 дітей із затримкою росту не ендокринного генезу та анкетування батьків. Групу, що обстежувалася, складали діти з затримкою зросту віком від 7 до 15 років. Було проведено дослідження порушень гармонійності фізичного розвитку та виявлення дефіциту росту дітей, що обстежувалися, який складав від 1,6 до 2,5 сигм. Харчовий статус дітей оцінювали шляхом анкетування дитини та її батьків. Анкета розроблена на кафедрі педіатрії та включала, окрім питань щодо особливостей харчування вдома та в школі, умови проживання сім'ї та дитини зокрема, оцінки фізичної активності дитини, якості навчання та проведення вільного часу дитини.

Процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали шляхом визначення в плазмі крові кінцевих продуктів ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА). Використовували також метод сорбційної здатності еритроцитів – СЗЕ за А.А. Тогайбаєвим. Ступінь ендогенної інтоксикації визначали за концентрацією середніх молекулярних пептидів (СМП) (метод Л.І. Габриєляна та В.І. Ліпатової) шляхом прямої електрофотометрії при довжині хвилі 254 нм (СМП₁) та 280 нм (СМП₂).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз супутньої захворюваності у дітей з затримкою фізичного розвитку свідчить про те, що серед діагностованих захворювань перше місце посідає хронічна патологія травної системи (93,3 % дітей). Гастроудоденальна патологія мала тенденцію до поєднання з ураженням жовчовидільних шляхів та диспанкреатизмом. Такі хронічні млявоперебігаючі захворювання травної системи знижують процеси всмоктування основних інгредієнтів їжі, а саме порушують обмін вітамінів та мікроелементів.

При збиранні харчового анамнезу та анкетуванні батьків виявлено нераціональне харчування в більшості

дітей. Дослідження щоденного раціону виявили, що перевагу в харчувнні діти надавали рафінованій їжі, не багатій на вітаміни. Жири, які використовувалися для приготування їжі, в основному були або тверді тваринні (смалець), або рафіновані олії. При опитуванні виявлено, що більшість дітей не снідали перед школою, шкільні обіди представляли собою вживання бутербродів чи смажених пиріжків. Гарячу їжу з першим та другим стравами ці діти отримували лише 1 раз в другій половині дня. Згідно з анкетуванням, у дітей відмічалось в основному вуглеводне харчування – картопля, каші, виро́би з борошна. В 60,0 % діти відмовлялися від м'ясної їжі через знижений апетит, інші 40,0 % отримували м'ясну їжу 1-2 рази на тиждень, в соціально неблагополучних сім'ях – 1 раз на тиждень, або менше. При цьому сама кількість м'яса була зниженою. Молочні продукти в харчовому раціоні займали незначне місце. Рибу, а саме морську, та інші продукти моря, опитувані діти отримували нерегулярно, в невеликій кількості, що було недостатньо для їхнього віку. Регулярне вживання полівітамінів відмітили лише 28,0 % опитуваних. Організоване харчування, яке зараз пропонується в школах, та харчування вдома, особливо в соціально незабезпечених сім'ях, не відповідає фізіологічним потребам організму, що розвивається, призводить до недостатнього постачання в організм незамінних амінокислот, поліненасичених жирних кислот, вітамінів, мінеральних речовин, необхідних дитячому організму для росту та гармонійного розвитку.

Для дослідження стану перекисного окислення ліпідів обстежувалося 27 дітей із затримкою росту віком від 11 до 15 років із дефіцитом росту від 1,9 до 2,4 сигми, контрольну групу (12 дітей) складали здорові діти такого ж віку. Виявлено накопичення надлишків МДА в мембранах еритроцитів порівняно з контрольною групою. Якщо у хворих дітей рівень МДА сягав (4,31±0,31) мкмоль/л, то в контрольній групі цей показник складав (3,36±0,11) мкмоль/л. Статистична достовірність між групами р<0,01. Визначення рівня сорбційної здатності еритроцитів за А.А. Тогайбаєвим (СЗЕ) характеризує ступінь ураження цитоплазматичних мембран під дією ендогенної інтоксикації. У дітей із субнанізмом СЗЕ був вищим від норми (43,54±2,89)% (в контрольній групі – (27,25±1,12)%). Визначено високий кореляційний зв'язок між рівнем МДА еритроцитів та ендогенної інтоксикації, що гово-

рять про єдині патогенетичні основи цих показників. Отже, одним з механізмів, на основі яких в організмі реалізуються ефекти дезадаптаційних пошкоджень, є активація неферментативного перекисного окислення ліпідів. Отримані дані підтверджуються підвищеною концентрацією СМП: СМП₁ дорівнював 450,15±32,91 та СМП₂ – 210,55±12,14 (у дітей з контрольної групи ці показники відповідно були – СМП₁ – 334,13±2,64 (p<0,01) та СМП₂ – 161,50±2,16 (p<0,001)).

Зазначене обґрунтовує необхідність корекції лікувального комплексу щодо нормалізації процесів окисного метаболізму.

В харчування дітей із затримкою фізичного розвитку було включено дієтичні добавки. Олія з насіння амаранту (виробництва НВ ТОВ “Житомирбіопродукт”) призначалась хворим по 1 чайній ложці в два-три прийоми під час їжі, протягом місяця. Олія амаранту містить суміш ненасичених жирних кислот, токоферолі, каротин і каротоїди, що мають виражений антиоксидантний і мембраностабілізуючий ефект і мають здатність нормалізувати ліпідний обмін. За рахунок високого вмісту сквалену (більше 8,0 %) і лінолевої кислоти (48,0 %) відбувається структурно-функціональна стабілізація клітин і покращується кисневе насичення тканин при утворенні лабільних комплексів O₂ з каротиноїдами та скваленом олії.

Повторне (після лікування) обстеження проводили через 1,5 місяця після початку лікування. У хворих з обох груп відмічено позитивну динаміку клінічних симптомів: покращення самопочуття, підвищення працездатності. Диспепсичний синдром зберігався у хворих довше, але нормалізація апетиту, зникнення нудоти зранку, гіркого присмаку в роті зафіксовано раніше в групі, де отримували амарантову олію, на 1 тиждень. В цей же період зникав і больовий синдром, що відбулося раніше в II групі (p<0,001). Позитивні зрушення у

клінічній картині поєднувалися з більш вираженою позитивною динамікою показників ПОЛ і СЗЕ.

Після проведеного лікування ці показники в I групі знизилися, відповідно, до (3,68±0,03) мкмоль/л (МДА) та (32,05±0,18) % (сорбційна здатність еритроцитів), що має достовірну різницю (p<0,001). Зменшення показників МДА та СЗЕ до і після лікування достовірно різняться (p<0,001). Порівняно з контрольною групою є достовірна різниця (p<0,05), тобто є тенденція до нормалізації цих показників.

ВИСНОВКИ. 1. У хворих із субнанізмом та супутніми захворюваннями травної системи відбувається суттєва (p<0,05-0,001) активація показників перекисного окиснення ліпідів (МДА, СЗЕ, СМП₁ та СМП₂).

2. Для досягнення антиоксидантного захисту організму від токсичних продуктів ПОЛ, прискорення настання протизапального ефекту та підсилення процесів росту в комплексне лікування дітей включено олію з насіння амаранту, що була виготовлена НВ ТОВ “Житомирбіопродукт”.

3. Додавання олії з насіння амаранту в комплексну терапію хворих із субнанізмом та супутніми захворюваннями травної системи суттєво (p<0,001) пришвидшило зникнення больового синдрому, покращило самопочуття дітей (зникла нудота, гіркий присмак в роті, нормалізувався апетит), значно (p<0,001) знизились концентрація в крові показників перекисного окиснення ліпідів (МДА, СЗД).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення причин затримки росту у дітей неендокринного генезу дозволить вирішити проблеми поліпрагмазії в лікуванні дітей із затримкою фізичного розвитку та дослідити дефіцити основних інгредієнтів в харчовому статусі цих хворих. Отримані дані вказують на необхідність подальшого вивчення особливостей харчування дітей із затримкою фізичного розвитку та його корекції.

Література

1. Гжегоцкий М.Р., Панасюк Е.Н., Петришин Ю.С. и др. Катехоламиновый эффект слизистой оболочки желудка на фоне цитопротекторного действия масла из апаратна // Арх. клін. експ. мед. – 2000. – Т. 9, № 1. – С. 226-230.

2. Биоэнергетические механизмы протекторного эффекта масла амаранта на повышение устойчивости организма к окислительному стрессу / О.П. Елисева, Т.В. Сирота, Н.В. Хундерякова и др. // Матер. I съезда общества клеточной биол. (Санкт-Петербург,

14 – 17 октября 2003) Цитология. – 2003. – Т. 45, № 9. – С. 872–873.

3. Фізико-хімічна характеристика Амаранту та особливості його метаболічного впливу Д.В. Камінський, А.П. Черкас, А.К. Куркевич та ін // Медична хімія, – 2002. – Т. 4, №2. – С. 77–85.

4. Єлісєєва О.П., Камінський Д.В., Черкас А.П та ін. Корекція вегетативного та енергетичного гомеостазу в організмі атлетів олією амаранту // Актуальні проблеми фізичної культури і спорту. – 2005. – № 6-7. – С. 111-115.

УДК 616.71 - 007. 234 - 02 : 616. 441 - 008.61] - 053.2

О.Є. Федорців, О.П. Бугера

**СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ МІСТА
ТЕРНОПОЛЯ З ДИФУЗНИМ ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ І СТУПЕНЯ***Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ МІСТА ТЕРНОПІЛЬ З ДИФУЗНИМ ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ І СТУПЕНЯ. При проведенні обстеження дітей віком від 6 до 16 років з дифузним ендемічним зобом І ст. було виявлено у них порушення мінерального обміну, що проявлялися зниженням мінеральної щільності кісткової тканини. У дівчаток зміни були більш виражені, ніж у хлопчиків та сягали рівня остеопенії ІІІ ст. та остеопорозу. Рівень кальцію та магнію в крові дітей з дифузним ендемічним зобом І ст. зберігався в межах вікової норми.

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ ГОРОДА ТЕРНОПОЛЬ С ДИФФУЗНЫМ ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ І СТ. Проведенные обследования детей в возрасте от 6 до 16 лет с диффузным эндемическим зобом І ст. У данных пациентов обнаружено нарушение минерального обмена, которое проявлялось снижением минеральной плотности костной ткани. У девочек изменения были более выражены, чем у мальчиков и проявлялись остеопенией и остеопорозом. Уровень кальция и магния в крови детей с диффузным эндемическим зобом І ст. оставались в пределах нормы.

STATE OF BONE TISSUE MINERAL DENSITY AMOUNT TERNOPIL'S CHILDREN WITH FIRST STAGE DIFFUSE ENDEMIC GOITER. Examination of children 6-16 yr. old with first stage. Mineral metabolism disorders with decreased mineral density were found in patients. Girls show the lowest data with osteopenia ІІІ st. and osteoporosis. Children with first stage diffuse endemic goiter had normal level of calcium and magnum.

Ключові слова: дифузний ендемічний зоб, мінеральний обмін, діти.**Ключевые слова:** диффузный эндемический зоб, минеральный обмен, дети.**Key words:** diffuse endemic goiter, mineral metabolism, children.

ВСТУП. Дефіцит йоду і зв'язані з ним захворювання (ІДЗ) за останні роки набули гострого соціального значення і стали однією із пріоритетних проблем медицини. За останні роки виявлено, що ефект дефіциту йоду підсилюється в екологічно неблагополучних районах, в яких складаються умови для росту напруженості зобної ендемії. Складність проблеми полягає також в тому, що при антропогенному забрудненні навколишнього середовища виникають ураження як щитоподібної залози так і інших органів і систем.

Метою даної роботи було вивчення змін в кістковій тканині у дітей з дифузним ендемічним зобом І ступеня.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Об'єктом дослідження стали діти з дифузним ендемічним зобом І ступеня в стані клінічного еутіреозу, які проживають в м. Тернопіль і спостерігаються в міській дитячій поліклініці. Оцінювалися харчування та стан здоров'я дітей віком з 6 до 16 років за допомогою загальноклінічних методів, визначалися макроелементи в крові та сечі, проводилось денситометричне обстеження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Всі діти навчаються в школах центральної частини міста, виховуються в повних сім'ях. В харчовому раціоні дітей частка продуктів з високим вмістом йоду незначна. Надходження йоду в організм забезпечується, в основному, за рахунок молочних продуктів, хліба, курячих яєць, картоплі, м'яса, вміст йоду в яких коливається в середньому від 4 до 11 мкг/100 г продукту, що не може забезпечити в повній мірі фізіологічні потреби дитячого організму. Всі обстежені діти розділені за віком на три групи: І - з 6 до 9 років, ІІ вікова група - з 10 до 12 років, до ІІІ групи віднесені діти з 13 до 16 років.

Денситометрію проведено 56 дітям, з них дівчат — 39 (70,0 %), хлопців -17(30,0 %); в І групі 7 (12,5 %) дівчат, в ІІ групі - 11 (19,6 %) хлопців та 11 (19,6 %) дівчат, в ІІІ групі обстежено 21 (37,5 %) дівчинку та 6 (10,7 %) хлопців. В І віковій групі у дівчат переважають нормальні денситометричні показники (55,0 %). В ІІ групі поряд з нормальними показниками (44,0 %) визначаються глибокі структурні відхилення - остеопенія І-ІІ ст. - до 44,0 %, остеопенія ІІІ ступеня - в 11,0 %, також виявляється остеопороз (1,0 %), а в ІІІ віковій групі тільки у 20,0 % дітей виявлено показники в межах норми. Остеопенію І-ІІ ст. мають 50,0 % дітей, ІІІ ст. - 24,0 % дітей, остеопороз - 6,0 % обстежених. У хлопців в ІІ групі поряд з нормальними показниками (36,0 %) зростає кількість остеопеній І ступеня (36,0 %), а в ІІІ групі також відмічаються випадки остеопорозу (33,0 %), хоча загальна кількість глибоких порушень невелика і, порівняно з дівчатами, визначається значно рідше.

Визначення макроелементів крові було проведено у 37 дітей, з них дівчат -24 (65,0 %), хлопців - 13 (35,0 %). Рівень кальцію крові виявився зниженим тільки у 3 (8,0 %) обстежених дітей. Фосфор у всіх обстежених відмічався в межах норми. Показники магнію визначалися нижче норми у дівчат в І віковій групі - 11,0 %, в ІІ групі - 14,0 %, а в ІІІ групі - 19,0 %; у хлопців також відмічається тенденція до зниження рівня магнію: в ІІ групі - 8,0 %, а в ІІІ групі - 3,0 %. Показники хлору мали таку ж тенденцію до зниження: дівчата І вікової групи - 5,0 %, ІІ групи - 8,0 %, ІІІ групи - 8,0 %, хлопці ІІ групи - 14,0 %, ІІІ групи - 5,0 %.

Визначення макроелементів сечі (кальцій, магній, фосфор, хлор) проведено у 63 дітей. З них дівчат - 44 (70,0 %), хлопців - 19 (30,0 %). Результати дослід-

жень показують, що недостатня кількість кальцію відмічається у всіх вікових групах у дівчат (в I віковій групі 9,0 %, в II групі 9,0 %) з тенденцією до збільшення в III віковій групі (23,0 %), де паралельно з кальцієм виявлено недостатню кількість і хлору (23,0 %). У хлопців виражені зміни відмічаються тільки у II віковій групі (37,0 %). В III віковій групі відмічається зниження кальцію (26,0 %) і хлору (5,0 %).

ВИСНОВКИ. 1. Проведені дослідження свідчать про наявність відхилень в мінеральному обміні у дітей з дифузним еутіреїдним зобом I ст., які проявляються в зниженні мінеральної щільності кісткової тканини та в відхиленні показників деяких макроелементів.

2. При денситометричному обстеженні у дівчат більш виражені відхилення в структурі кісткової тканини, ніж в хлопців. Виявлена залежність між глибиною порушень в обміні кісткової тканини і віком дітей: виявляються зниження мінеральної щільності кісткової тканини до рівня остеопенії III ступеня та остеопорузу в старшій віковій групі у дівчат. У хлопців глибоких порушень в обміні кісткової тканини виявляється значно менше, але також зберігається тенденція до погіршення показників з віком.

3. Можна твердити, що рівень кальцію та магнію в крові у дітей з дифузним ендемічним зобом I ст. зберігається в межах вікової норми, вірогідно, за рахунок регуляції виведення макроелементів з сечею.

4. Виявлені відхилення в показниках макроелементів сечі співпадають з денситометричними показниками, де також виявлено більш значні відхилення в дівчат старшої вікової групи.

5. Співставлення показників мінеральної щільності кісткової тканини та показники рівня макроелементів сечі та крові свідчать, що при більш глибоких зниженнях денситометричних показників відмічається зниження виведення макроелементів з сечею із збереженням нормальних показників цих макроелементів в крові.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вищенаведені факти вимагають більш активного дослідження відхилень в мінеральному обміні у дітей з дифузним еутіреїдним зобом I ст. Необхідно виявити ступінь впливу порушень в обміні деяких мікроелементів на формування та розвиток дитячого організму. Отримані результати вказують на необхідність подальших досліджень у розробці ефективних схем лікування дифузного ендемічного зобу та пошуку адекватних методів корекції метаболічних порушень.

Література

1. Ю.А. Антипкін. Стан здоров'я дітей в умовах різних екологічних чинників // Мистецтво лікування. – 2005. № 2. – С. 16-23.
2. Сорокман Т.В. Йододефіцитні захворювання як медико-соціальна проблема. - Совр. педиатрия. – 2005. – № 4. – С. 34-38.
3. Терещенко Й.В., Болодирева П.Б., Проников В.Й. Микроэлементы и эндемический зоб. – 2004. – № 1. – С. 62-68.

4. Особенности физического развития и заболеваемость хроническими болезнями школьников в йододефицитном регионе / Н.В. Зарытовская, А.С. Калмыкова, Н.В.Ткачева, Л.И. Марочкина // Педиатрия. – 2002. – № 6. – С. 50-53.
5. Прусокова А.В., Асаторова Н.И., Прусаков В.М. Особенности состояния здоровья детей при диффузном увеличении щитовидной железы в условиях антропогенного загрязнения / Гигиена детей и подростков. – 2004. – № 3. – С. 40-43.

УДК 616.5—002—08.835.3]—092

О.С. Федорців, Я.В. Олійник, О.В. Олійник, С.С. Левенець
ВПЛИВ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ НА КИСНЕВИЙ ГОМЕОСТАЗ У ДІТЕЙ,
ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, кафедра педіатрії

ВПЛИВ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ НА КИСНЕВИЙ ГОМЕОСТАЗ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ. Дана робота присвячена вирішенню актуального наукового питання: підвищенню ефективності лікування дітей із резистентними до протокової терапії формами atopічного дерматиту, шляхом доповнення її гіпербаричною оксигенацією. Встановлено, що у дітей, хворих на atopічний дерматит, розвиваються порушення кисневого гомеостазу. Запропоноване лікування призводило до позитивних змін більшості показників кисневого гомеостазу. Результати дослідження доводять доцільність проведення такого комплексного лікування у цього контингенту хворих.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА КИСЛОРОДНЫЙ ГОМЕОСТАЗ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ Данная работа посвящена решению актуального научного вопроса: повышению эффективности лечения детей с резистентными к протоковой терапии формами atopического дерматита путем ее дополнения гипербарической оксигенацией. Установлено, что у детей, больных atopическим дерматитом, развиваются нарушения кислородного гомеостаза. Предложенное лечение приводило к положительным изменениям большинства показателей кислородного

гомеостаза. Результаты исследований доказывают целесообразность проведения такого комплексного лечения у этой категории больных.

THE INFLUENCE OF HYPERBARIC OXIGENATION ON OXIGEN HOMEOSTASIS IN CHILDREN, SUFFERED BY ATOPICAL DERMATITIS Dissertation is devoted to the decision of actual scientific task of increasing the efficiency of treatment of children with resistant to protocol therapy forms of atopic dermatitis by addition of hyperbaric oxygenation. It is established that infringements of an oxygen homeostasis at children with atopic dermatitis are developed. Proposed treatment leads to improving of most indexes of oxygen balance. The results of work may be the evidence of use of so kind therapy in treatment of these patients.

Ключові слова: гіпербарична оксигенація, atopічний дерматит

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, atopический дерматит

Key words: hyperbaric oxygenation, atopical dermatitis

ВСТУП. Атопічний дерматит – одна з актуальніших проблем педіатрії, що обумовлена значним поширенням цієї патології, тенденцією до збільшення кількості випадків atopічного дерматиту, тривалістю перебігу, значною резистентністю до лікування. Атопічний дерматит може призводити до обмеження соціальної, психологічної та фізичної активності хворих [1].

У практиці дитячого алерголога кожен третій пацієнт — хворий на atopічний дерматит. У загальній структурі алергологічної захворюваності питома вага цієї недуги в різних країнах становить від 1 до 75 %. Поширеність atopічного дерматиту серед дітей країн Європи та США складає 10–28 %. В лікуванні atopічного дерматиту існує чимало невирішених питань. Зокрема, близько 50 % atopічного дерматиту становлять торпідні, резистентні до лікування форми. Тривалість лікування загострення в такому випадку може перевищувати 12 місяців. В нашій країні захворюваність становить від 3 до 10 випадків на 1000 дітей. Відомо, що atopічний дерматит є найбільш раннім проявом atopії, у 70 % випадків він передуює розвитку бронхіальної астми та алергічного риніту [1]. Тому дана проблема потребує термінового невідкладного вирішення. В патогенезі значної кількості захворювань, особливо тих, які супроводжуються больовим синдромом, чільне місце займають порушення кисневого гомеостазу, зумовлені дисбалансом доставки та споживання кисню. Питання стану кисневого балансу в дітей, хворих на atopічний дерматит, залишаються абсолютно не дослідженими. Методом лікування порушень кисневого гомеостазу є гіпербарична оксигенація. Досвіду застосування цього методу терапії для лікування atopічного дерматиту немає.

Питання дослідження стану кисневого балансу у таких хворих є досить актуальним, оскільки отримані результати дадуть можливість оптимізувати режими проведення гіпербаричної оксигенації для отримання максимального терапевтичного ефекту [2].

Метою даного дослідження було вивчення стану обміну кисню у дітей, хворих на АД після традиційного лікування та такого ж в комплексі з гіпербаричною оксигенацією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 50 дітей віком від 7 до 12 років, хворих на АД середньої тяжкості. Їх було поділено на 2 групи, по 25 осіб. При цьому дітей першої групи лікували за допомогою протокольної терапії [1]. В лікуванні дітей другої групи, крім традицій-

ного лікування, застосовували ГБО (5 сеансів через день при експозиції 30 хв, під тиском кисню 1,5 атм). При цьому запалення коригували за допомогою стероїдів на пошкоджені ділянки, крім обличчя, інфекцію – використовуючи антибіотики, які застосовували місцево. Прурит лікували антигістамінними засобами, зволоженням шкіри, антибіотикотерапією [2].

Через 24 години після останнього сеансу ГБО хворих обстежували за допомогою оксиметрії (оксиметром “Unistat”) [3], тетраполярної реографії [4]. Парціальний тиск кисню в артеріальній крові визначали за допомогою полярографа LP7e [5,6]. На основі даних оксиметрії та показника хвилинного об’єму крові, визначеного реографічно, вираховували величини доставки (DO_2), споживання (VO_2) кисню організмом [3], величину внутрішньолегенового шунтування крові U [7]. Для комплексної оцінки кисневого гомеостазу використовували методику В.В.Гнатіва [8]. При цьому вираховували ІПКН – інтегральний показник кисневої недостатності, СЛГ – ступінь легеневої гіпоксії, СГГ – ступінь гемічної гіпоксії, СЦГ – ступінь циркуляторної гіпоксії. Дослідження SaO_2 ми здійснювали інвазивним способом в анаеробних умовах. В нормі артеріальна кров у легенях насичується киснем на 96 % (незначне недонасичення гемоглобіну зумовлено фізіологічним вено–артеріальним шунтуванням). Проводячи роздільне виявлення гіпоксій, згідно із запропонованою методикою, отримували результати, виражені в умовних одиницях як з позитивним знаком (при наявності гіпоксій), так і з від’ємним. В останньому випадку результат із знаком (–) свідчить про надмірне функціонування досліджуваної системи (функції зовнішнього дихання, еритроноу, системи гемодинаміки), зумовленої механізмом компенсації.

Для контролю були оцінені відповідні показники у 15 здорових дітей відповідного віку. Статистичну обробку результатів виконували за допомогою пакету програм STATISTIKA [9]. При цьому вираження еритеми, набряку/папулоутворення, мокнуття/кірок, екскорації, ліхеніфікації оцінювали в балах від 0 до 3: 0 – відсутність ознаки, 1 – легка, 2 – середня, 3 – виражена. При розрахунку площі ураження шкіри використовували правило “дев’яток”: голова і шия – 9 %, передня і задня поверхні тулуба по 18 %, верхні кінцівки по 9 %, нижні по 18 %, промежина та статеві органи – 1 %. В 10 бальній системі оцінюються порушення сну.

Величину індексу SCORAD розраховують за формулою: $SCORAD = A/5 + 7 \cdot B/2 + C$, де А – площа ураженої шкіри в %; В – сума балів об’єктивних ознак (ерітема, набряк, мокнуття, екскоріація, ліхеніфікація, С – сума балів суб’єктивних ознак (свербіж, порушення сну).

Отриманий цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики. Статистичну обробку даних проводили шляхом вибірки за певними параметрами діапазонів досліджених величин. Використовували апарат середніх арифметичних величин, математичне сподівання, дисперсію та множинну кореляцію параметрів. Отримані результати перевіряли шляхом зміни діапазонів вибірок для перевірки статистичних гіпотез. Достовірність різниці між порівнюваними величинами при нормальній виборці встановлювали за критерієм Стьюдента, при ненормальній – за модифікованим критерієм Стьюдента, що враховував особливості асиметрії досліджуваної вибірки, а також за критеріями Левена–Брауна–Форсайта.

Таким чином, у роботі аналізувалася вибірка обсягом із 65 спостережень. Кожне спостереження містило 6 змінних. Частка пропущених значень склала менше 1 %.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГРУНТУВАННЯ. Проведені дослідження вказують на значні порушення кисневого гомеостазу, які спостерігаються у дітей, хворих на atopічний дерматит. Передусім це стосується зростання споживання кисню організмом, яке перевищує показники у дітей відповідного віку на 35 %. Зростання споживання кисню організмом рівноцінне збільшенню енергетичного обміну. Відомо, що енергетичний обмін значно зростає в умовах стресу [2]. Розвитком стресу можна пояснити збільшення енергетичного обміну в дітей, хворих на atopічний дерматит. Крім того, ймовірно, що першою причиною стресу в цьому контингенту дітей є виражений свербіж шкіри.

Ми спостерігали достовірну різницю між деякими величинами обміну кисню у досліджуваних пацієнтів по відношенню до таких у здорових дітей (табл. 1). $СаО_2$ достовірно не змінювалася після всіх застосованих видів терапії. Проте на фоні лікування спостерігалась тенденція до її зростання. Так на фоні протокольної терапії $СаО_2$ зростала тільки на 0,3 %, на фоні такої в комбінації з гіпербаричною оксигенацією – на 0,9.

Таблиця 1. Показники кисневого гомеостазу у дітей, хворих на atopічний дерматит

Показник	Здорові діти	Діти, хворі на АД		
		до лікування	протокольне лікування	протокольне лікування, ГБО
$Са\ O_2$, %	96,0±0,1	95,1±0,1	95,4±0,2	96,0±0,1
$Sv\ O_2$, %	62,4±1,2	51,1±1,2	57,3±2,5	64,8±0,2
$раО_2$, мм рт. ст.	94,1±0,6	95,6±0,7	92,6±0,4	95,1±0,3
ХО, л	3,45±0,11	3,67±0,11	2,91±0,10	2,83±0,05
DO_2 , мл/хв/м²	314,5±9,0	302,0±8,0	310,3±9,2	329,0±8,4
VO_2 , мл/хв/м²	118,0±9,0	159,0±9,0*	139,8±6,6	129,4±6,5
У, л	0,19±0,01	0,26±0,01*	0,21 ±0,01	0,16±0,01*
VO_2/DO_2 , %	0,41±0,02	0,48±0,02	0,45±0,02	0,39±0,02
СЛГ, %	0,0±0,01	0,83±0,01*	0,46±0,02*	0,0±0,01*
СЦГ, %	-0,0±0,01	-0,47±0,01*	-0,37±0,01	-0,07±0,01*
СГГ, %	0,12±0,01	0,14±0,01	0,14±0,01	0,14±0,01
СГП, %	0,0±0,01	2,95±0,05*	2,36±0,05	1,42±0,04*
ІПКН, %	0,12±0,01	0,50±0,01*	0,23±0,01*	0,07±0,01*

Прим.: * – результати достовірні (P<0,001) по відношенню до здорових осіб; ** – результати достовірні (P<0,001) по відношенню до вихідних даних

Хоча величини зміни $СаО_2$ не перевищували 1 %, необхідно сказати, що це для організму людини досить значні величини, оскільки при гострій гіпоксії зменшення $СаО_2$ приблизно на 6 % призводить до значно вираженої дихальної недостатності, яка потребує проведення штучної вентиляції легень.

Аналогічна тенденція виявлена при дослідженні SvO_2 . Величина внутрішньолегового шунтування крові у хворих осіб була в 1,7 раза більшою (P<0,001), а СЛГ – у 1,6 раза вищим (P<0,001) порівняно з даними здорових осіб (табл. 1). Менше значення СЦГ у хворих пояснюється компенсаторною гіперфункцією серцевого м’язу у відповідь на гіпоксію, що є першою захисною реакцією організму. Виявлені гіпоксичні порушення можуть бути причиною метаболічних розладів,

які виникають внаслідок підвищеної потреби хворих на АД в енергетичних субстратах. Зокрема, неадекватне постачання кисню унеможливорює нормальний аеробний метаболізм і метаболічні процеси частково переходять на анаеробний шлях. Це викликає зниження функцій життєво важливих органів і підвищує ймовірність несприятливого перебігу хвороби. Тому ефективне лікування захворювання неможливе, якщо не нормалізовано процеси метаболізму [10].

Гіпоксія і запальний процес сприяють посиленню процесів ПОЛ, зокрема надлишковому накопиченню недоокислених продуктів, що мають токсичний вплив на клітинні мембрани [10].

Проведене лікування призводило до поліпшення стану кисневого гомеостазу. Включення в терапію

сеансів ГБО викликало позитивні зміни кисневого балансу у обстеженого контингенту хворих. Зокрема, ступінь легеневої гіпоксії зменшувався до рівня здорових дітей ($P < 0,001$). Сповільнювалась частота серцевих скорочень, на фоні якої ступінь циркуляторної гіпоксії зменшувався в 6,8 разів ($P < 0,001$). В 1,6 разів ($P < 0,001$) зменшувалось внутрішньолегеневе шунтування крові. До рівня показників, що визначались у здорових осіб, змінювалися DO_2 , VO_2 , paO_2 .

Зменшення гіпоксичних змін, обумовлених зростанням споживання кисню та розвитком інактиваційної гемічної гіпоксії, під впливом застосованого лікування не могло не позначитися на загальному та локальному стані хворих дітей, що відображалось у зниженні індексу SCORAD на фоні лікування. За результатами досліджень встановлено, що включення до комплексної терапії хворих на АД, окрім протокового лікування, гіпербаричної оксигенації сприяло поліпшенню самопочуття, зникненню свербіжів, очищенню шкіри. Отримані зміни показників обміну кисню супроводжувались покращенням загального та локального стану хворих, що проявлялось достовірним зменшенням індексу SCORAD з 53,4 бала до 29,3 у дітей на фоні протокового лікування та до 17,2 після комплексного застосування ГБО.

Таким чином, отримані результати дають можливість рекомендувати включення гіпербаричної оксигенації в програму терапії дітей, хворих на atopічний дерматит.

ВИСНОВКИ 1. Розвиток atopічного дерматиту у дітей проявляється порушенням кисневого гомеостазу, що проявляється зростанням споживання кис-

ню від 118 мл/хв./м² до 159 мл/хв./м² ($P < 0,001$), внутрішньолегеневого шунтування на 36 % ($P < 0,001$), ступеня легеневої гіпоксії в 9 разів ($P < 0,001$).

2. Включення в інтенсивну терапію дітей, хворих на atopічний дерматит, гіпербаричної оксигенації в кількості 5 сеансів під тиском 1,5 атм. протягом 45 хв. Кожний, призводить до суттєвого достовірного покращання кисневого балансу організму.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. На підставі проведених досліджень науково обґрунтовано необхідність ретельного обстеження дітей з atopічним дерматитом на предмет наявності у них гіпоксичного синдрому. Відомо, що atopічний дерматит є найбільш раннім проявом atopії, у 70 % випадків він передуює розвитку бронхіальної астми та алергічного риніту [1]. Тому проблема необхідності підвищення ефективності лікування цього контингенту хворих потребує термінового невідкладного вирішення.

У лікуванні дітей, хворих на atopічний дерматит, при наявності клініко–лабораторного обґрунтування доцільним є застосування в комплексі з традиційною терапією гіпербаричної оксигенації, що сприяє поліпшенню перебігу даного захворювання, підвищує ефективність лікування резистентних до протокової терапії форм atopічного дерматиту.

З нашої точки зору, для більш глибокого вивчення питань кисневого балансу у дітей, хворих на atopічний дерматит, необхідно було б провести прямі дослідження енергетичного обміну на фоні різних видів терапії з використанням “енергетичного візка”, або в наших умовах апарату “Метатест”.

Література

1. Early Treatment of the Atopic Child (ETAC) // Study Group. – Bethesda. – 2002. – 56 p.
2. Руководство по гипербарической оксигенации. // Под редакцией С.Н. Ефуни. – М.: Медицина. – 1996. – 416 с.
3. Марино П. Интенсивная терапия / Пер. с англ. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 634 с.
4. Брудная Е.М. Функціональні методи дослідження серцево-судинної системи і зовнішнього дихання. – К.: Здоров'я, 1975. – С. 95–183.
5. Березовский В.П. Напряжение кислорода как показатель функционального состояния тканей. Полярографическое определение кислорода в биологических объектах / Под ред. проф. Е.В. Колпакова. – К.: Наукова думка, 1978. – С. 218 – 235.

6. Полярографическое определение кислорода в биологических объектах / Под ред. В.А. Березовского. – К.: Наукова думка, 1968. – 302 с.
7. Утверидзе Г.А. Оксигенометрия в функциональном исследовании кровообращения. – Тбилиси, 1988. – 30 с.
8. А.с. 1673041 СССР, МКИ А 61 В 5/00, 10/00 Способ диагностики гипоксии / В.В. Гнатив, В.И. Лысенко (СССР). – Заявлено 16.02.88; Опубл. 30.08.91, Бюл. № 12.– 3 с.
9. Гойго О.В. Практичне використання пакета STATISTIKA для аналізу медико-біологічних даних.– К., 2004.– 76 с.
10. Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей. – М.: БУК, лтд. – 1998. – 299 с.

В.В. Камінський, Т.В. Шикалова

ЕФЕКТИВНІСТЬ АЛЬТЕРНАТИВНИХ СХЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

ЕФЕКТИВНІСТЬ АЛЬТЕРНАТИВНИХ СХЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ. В статті представлено результати застосування альтернативних схем медикаментозного переривання вагітності в ранніх термінах та їх ефективність. Оцінено процедуру переривання вагітності медикаментозним методом за клінічними даними та характеристиками УЗД. Встановлено високу ефективність медикаментозного переривання вагітності при застосуванні як 200 так і 600 мг міфепристону.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ СХЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ. В статье представлены результаты применения альтернативных схем медикаментозного прерывания беременности в ранних сроках и их эффективность. Оценили процедуру прерывания беременности медикаментозным методом по клиническим данным и характеристикам УЗИ. Установлена высокая эффективность медикаментозного прерывания беременности при применении как 200 так и 600 мг мифепристона.

EFFECTIVENESS OF ALTERNATIVE SCHEMES OF MEDICINAL PREGNANCY INTERRUPTIVE. The results of using alternative schemes of medication abortion in its early terms and their efficiency are presented in the article. The procedure of medication abortion has been evaluated according to the clinical data and ultrasonic characteristics. There has been established a higher efficiency of medication abortion when using as 200 so 600 mg of mifepristone.

Ключові слова: медикаментозний аборт, міфепристон, мізопростол, ефективність альтернативних доз застосування.

Ключевые слова: медикаментозный аборт, мифепристон, мизопростол, эффективность альтернативных доз применения.

Key words: medication abortion, mifepristone, misoprostol, efficiency of alternative using doses.

ВСТУП. Пошук сучасних методів медикаментозного впливу на наслідки вагітності призвів до створення антипрогестинів – речовин, що пригнічують дію гормону прогестерону на рівні маткових рецепторів і, уникаючи операції, викликають переривання вагітності. Медикаментозний метод переривання вагітності є фізіологічно обґрунтованим методом штучного переривання вагітності, який не викликає різкого порушення гормонального гомеостазу в організмі жінки, що підтверджується поступовим повільним зниженням рівня хоріогонадотропіну в плазмі крові протягом 30 днів [1,2].

Медикаментозні методи виконання абортів збільшують можливість вибору та можуть внести свій вклад в покращання репродуктивного здоров'я жінок.

В зв'язку з цим необхідними є подальші дослідження для виявлення сучасного рівня альтернативної схеми медикаментозного абортів та його ефективності.

В сучасній медичній практиці застосовуються різні схеми використання препаратів для переривання вагітності без хірургічного втручання та різні шляхи їх застосування.

Одним із найбільш ефективних препаратів, що застосовуються для виконання медикаментозного абортів як альтернативи хірургічному втручання, є міфепристон.

На сьогоднішній день накопичено великий клінічний досвід медикаментозного переривання вагітності з застосуванням міфепристону у багатьох країнах: Франція, Бельгія, Китай, Данія, Австрія, Фінляндія, Німеччина, Індія, Росія, США та ін. [3,5,6,7,8].

З 2002 р. в Україні також зареєстровані препарати для медикаментозного переривання вагітності в ранніх термінах [4].

В останні роки розповсюдження медикаментозного абортів, як альтернативи хірургічному втручання, набуло великих розмірів в усьому світі. Так, в країнах Євро-союзу цим методом виконується 90 % переривань вагітності. Зокрема, у Франції майже 80 % усіх штучних абортів виконується медикаментозним методом; у Швейцарії та Швеції – 50 %; у Бельгії, Фінляндії – 30 %, США – 25 %. За 2003 р. у Західній Європі 750-800 тис. фармакологічних абортів, у США – 50 000; в Китаї – 20 000 000 [9, 10, 11]. В Росії фармакологічний аборт виконується з 1998 р., а останнім часом він широко використовується в країнах СНД [12, 13, 14, 15].

У різних клініках світу після синтезу міфепристону проводились дослідження для визначення найбільш ефективної та безпечної схеми застосування препарату для переривання вагітності у 1 трим. як альтернативи хірургічному втручання.

Опубліковані результати перших клінічних досліджень із застосуванням дозування міфепристону 600 мг, з наступним призначенням через 36 – 48 годин 400 мкг мізопростолу (перорально) у 488 жінок з терміном аменореї до 49 днів. Ефективність даного методу без хірургічного втручання становила 97 %. [16, 17]

Вчені США у 1998 р. доповіли про результати аналогічного багатоцентрового дослідження [16, 17].

Ефективність методу з застосуванням 600 мг міфепристону у поєднанні з 400 жінок мкг простагландину становила 92 % у 827 жінок з терміном аменореї до 49 днів. За даними НЦАГіП РАМН, ефективність даної схеми з терміном аменореї до 49 днів становила 98 % (дослідження було проведено у 527 жінок). Ефективність методу оцінюється за даними

клінічних проявів, гінекологічного огляду, УЗ-дослідження, рівня бета-ХГ, гемоглобіну у периферичній крові у динаміці через 1-2 тижні після застосування препарату, та за даними клінічного спостереження протягом перших двох менструальних циклів.

Вказані результати підтверджено і в даних клінічного дослідження [15, 3].

У багатьох країнах медикаментозний аборт передбачає прийом 200 мг міфепристону, а через 36-48 год. вагінальне введення 1,0 мг гемепросту або 800 мкг мізопростолу вагінально, чи 400 мкг мізопростолу перорально з терміном вагітності до 7 повних тижнів.

Pradhan вважає таку схему золотим стандартом. Ефективність медикаментозного абортів із застосуванням міфепристону і мізопростолу в ранні терміни першого триместру вагітності висока і складає майже 95 %-97 % [19,21,18].

Цей метод найефективніший при вагітності малого терміну (до 42 днів з першого дня останньої менструації). Цільова група Всесвітньої організації охорони здоров'я з постовуляторних методів регулювання фертильності [19, 20].

У зв'язку з необхідністю покращення доступності медикаментозного абортів жіночому населенню України метою нашого дослідження стало застосування альтернативних схем міфепристону – 200 та 600 мг в терміні аменореї до 56 днів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення мети було перервано вагітність медикаментозним методом у 100 жінок віком від 19 до 45 років. Всі жінки були поділені на клінічні групи: перша – 60 жінок з терміном аменореї до 56 днів, та застосуванням 200 мг міфепристону, та друга група – 40 жінок з терміном аменореї до 56 днів, з застосуванням 600 мг міфепристону.

В обох групах мізопростол було застосовано через 48 годин після прийому міфепристону.

Для встановлення діагнозу вагітності було проведене клінічне та лабораторне обстеження, УЗД для встановлення терміну аменореї, гінекологічний огляд для підтвердження наявності вагітності, було зроблено тест на бета-ХГЧ в сироватці крові.

Жінкам було надано консультування щодо процедури медикаментозного переривання вагітності та його наслідків. Інформування жінок проводилось шляхом надання інформованої згоди на участь в дослідженні, яка мала достатньо вичерпної інформації.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Жінки в обох групах не відрізнялися за віком та терміном аменореї. Ефективність процедури медикаментозного переривання вагітності не мала певної різниці в обох групах досліджуваних жінок. Наведені схеми медикаментозного переривання вагітності, виходячи з результату, були на 98,6 % ефективні в першій групі, та на 98,4 % ефективні в другій групі.

При перериванні вагітності медикаментозним методом після прийому міфепристону, кров'яністі виділення відмічались у жінок в середньому через 31,54+/-6,12 годин у першій групі, та 32,74+/- 6,12 годин у другій групі. У 16,7 % пацієток першої групи та 17,3

% пацієток другої групи кровотеча почалася лише на фоні прийому цього препарату, без використання простагландину, однак всі пацієнтки застосовували і мізопростол. Інтенсивна кровотеча, яка призвела до переривання вагітності продовжувалась протягом 1,4+/-0,8 дня у жінок першої групи та 1,2+/-0,8 дня у жінок другої групи, і в жодному випадку не призводила до значного зниження гемоглобіну і анемізації пацієток. Незначні мажучі кров'яністі виділення мали місце 5,3+/- 1,4 дня у жінок першої групи та 4,0+/- 1,4 дня у пацієток другої групи.

Серед симптомів, що супроводжували медикаментозний аборт, можна відмітити в деяких випадках нудоту, блювання, головний біль, запаморочення.

Частіше вказані симптоми мали місце у жінок, які приймали 600 мг міфепристону.

У першовагітних жінок мав місце переймоподібний біль внизу живота після прийому простагландинів. Таким пацієнткам ми призначали спазмолітичні препарати. Щодо рівня хоріонічного гонадотропіну, то перед перериванням вагітності він в середньому становив 222,881+/-89,821 mIU/ml, через 3 дні після абортів 65,559+/-20,889 mIU/ml, а на 7-му добу – 14,530+/-5,896 mIU/ml.

При ультразвуковому контролі медикаментозного переривання вагітності відмічалась відсутність плодового яйця в матці, при цьому серединна структура становила 7,7+/-3,9 мм у пацієток першої групи, та 7,0 +/-3,9 мм у жінок другої групи.

При вивченні становлення менструальної функції протягом наступних трьох циклів встановлено, що перша та друга менструація майже у всіх жінок була своєчасною зі звичайною крововтратою та тривалістю, у 20,3 % першої групи, та 20 % другої групи мала місце гіперполіменорея. Третій менструальний цикл був у всіх випадках без особливостей.

ВИСНОВКИ. 1. Серед симптомів, які супроводжували медикаментозний аборт, на першому місці слід відмітити головний біль, нудоту, блювання, запаморочення при використанні дози 600 мг міфепристону.

2. Встановлено, що менструальна функція відновлювалась протягом перших двох циклів із звичною крововтратою та тривалістю.

3. Таким чином, застосування міфепристону в дозі 600 та 200 мг з подальшим прийомом 400 мкг мізопростолу є однаково ефективним при виконанні медикаментозного абортів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальше вивчення різноманітних схем для нехірургічного переривання вагітності дозволить стандартизувати єдину схему для переривання вагітності.

Вивчення віддалених результатів використання міфепристону – 200 та 600 мг в терміні аменореї до 56 днів на основі оцінки даних клінічних проявів, гінекологічного огляду, УЗД-дослідження, визначення рівня бета-ХГ, гемоглобіну у периферичній крові у динаміці після застосування препарату, дозволить прогнозувати стан організму жінки

Література

1. Додон І.Е., Жук С.І. Дослідження рівня хоріогонадотропіну крові в залежності від методу переривання вагітності // Вісн. Вінницького держ. ун-ту ім. М.І. Пирогова. – 2002. – Т. 2, № 5. – С. 417-418.
2. Rorbye C., Norgaard M., Nilas L. Medical versus surgical abortion efficacy, complications and leave of absence compared in a partly randomized study // Contraception. – 2004. – Vol. 70, № 5. – P. 393-399.
3. Гусева Е.Н., Абрамченко В.В., Курчишвили В.И., Карпов А.Б. Применение мифепристона для искусственного прерывания беременности ранних сроков. // Акуш. и гинекол. – 2004. – 5. – С. 41-2.
4. Сольский С.Я. Первые результаты применения мифолиана в комбинации с мизоньювелом для медикаментозного прерывания беременности в малом сроке // Ретроспективное здоровье женщины. – 2002. – № 2(11). – С. 39-41
5. Robbins A, Spitz IM. Mifepristone: clinical pharmacology. Clin Obstet Gynecol 1996; 39: 436-50.
6. Spitz M, Bardin CW. Mifepristone (RU486) – a modulator of progesterin and antiglucocorticoid action. N Engl J Med 1993; 329: 404-12.
7. WHO. Pregnancy termination with mifepristone and gemeprost: a multicentre comparison between repeated doses and a single dose of mifepristone. // Fertil Steril 1991; 56: 32-40.
8. Heikinheimo O. Clinical pharmacokinetics of mifepristone.// Clin pharmacokinet 1997; 33: 7-17.
9. Rachel K.J., Stanley K. Henshaw Mifepristone for Early Medical Abortion: Experiences in France, Great Britain and Sweden // Perspectives on Sexual and Reproductive Health. – 2002. – Vol. 34, № 3. – P. 154-161.
10. Cheng L. Medical abortion in early pregnancy: experience in China // Contraception. – 2006. – Vol. 74, № 1. – P. 61-65.
11. Kleiverda G. First trimester medical abortion: a good method that is seldom used in The Netherlands // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 2006. – Vol. 150, № 14. – P. 766-769.
12. Медикаментозный аборт: Метод. пособие. / Т.А. Мельничук, Л.С. Терентьева, Г.У. Асымбекова и др. – Бишкек, 2007. – 19 с.
13. Манушарова Р.А., Черкезова Э.Н. Медикаментозное прерывание малых сроков беременности // Лечащий врач. – 2004. – № 2. – С. 70-72.
14. Мельничук Т.А. Современные методы искусственного прерывания беременности // Азиат. вестн. акушеров-гинекологов. – 2007. – Т. 12. – С. 69-76.
15. Мельничук Т.А. Клинические аспекты искусственных методов прерывания беременности: Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.01. – Бишкек, 2007. – 20 с.
16. Манушарова Р.А., Черкезова Э.Н. Медикаментозное прерывание малых сроков беременности // Лечащий врач. – 2004. – № 2. – С. 70-72.
17. А.А. Куземин, Д.В. Жердев ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии (дир.- акад. РАМН, проф. В.И. Кулаков) РАМН, Москва // Гинекология. Том 6 № 5/2004.
18. Can mifepristone medication abortion be successfully integrated into medical practices that do not offer surgical abortion. / L.Leeman, S.Asaria, E.Espey et al. // Contraception. – 2007. – Vol.76, № 2. – P. 96-100.
19. Hausknecht R. Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States // Contraception. – 2003. – Vol. 67, № 6. – P. 463-465.
20. Randomized, double-blind, controlled trial of mifepristone in capsule versus tablet form followed by misoprostol for early medical abortion / A.H. Liao, X.J. Han, S.Y. Wu et al. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2004. Vol. 116, № 2. – P. 211-216.
21. Aldrich T., Winikoff B. Does methotrexate confer a significant advantage over misoprostol alone for early medical abortion. A retrospective analysis of 8678 abortions // BJOG. – 2007. – Vol. 114, № 5. – P. 555-562.

УДК 618.2/3:616.1+612.013

В.І.Медведь, О.В. Ісламова, О.О.Данилків

СЕРЦЕВО-СУДИННІ ХВОРОБИ ЯК ПРИЧИНА МАТЕРИНСЬКОЇ СМЕРТНОСТІ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України»

СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ, ЯК ПРИЧИНА МАТЕРИНСЬКОЇ СМЕРТНОСТІ. Проведено аналіз материнської смертності від серцево-судинних захворювань в Україні з 1990 по 2007 роки. Виявлена найчастіша патологія серцево-судинної системи, яка призводить до материнських втрат. Назначені шляхи попередження смерті вагітних, роділь і породіль від серцево-судинних захворювань.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ПРИЧИНА МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ. Проведен анализ материнской смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Украине за период с 1990 по 2007 год. Выявлена наиболее частая патология сердечно-сосудистой системы, приводящая к материнским потерям. Намечены пути предупреждения смерти беременных, рожениц и родильниц от сердечно-сосудистых заболеваний.

THE CARDIO-VASCULAR DISEASES AS CAUSE OF THE MATERNAL MORTALITY. The analysis of the maternal mortality by cardio-vascular diseases in Ukraine during from 1990 to 2007 was given. The most frequent pathology of cardio-vascular system, which cause to maternal loss, was determined. The ways of prevention the death in pregnant women, parturients and women after delivery with cardio-vascular diseases were set.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, материнська смертність.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, материнская смертность.

Key words: cardio-vascular diseases, maternal mortality.

Материнська смертність (МС) – це рейтинговий показник, що входить до усіх, без винятку, програм оцінки стану здоров’я жіночого населення та якості надання медичної допомоги в країні у цілому. Саме тому показникові МС надається таке велике значення керівництвом органів охорони здоров’я, а для його зменшення прикладаються величезні організаційні та фінансові зусилля. Доречно нагадати, що зменшення показника МС до 2015 року на три чверті від рівня 1990-го – це одна з восьми глобальних цілей, визначених Саммітом тисячоліття, який відбувся 6-8 вересня 2000 р. Для України цільовий рівень МС у 2015 р. складає 8,1 на 100 тисяч живонароджених (показник 1990 року – 32,4). Оскільки, починаючи від 2004 р., після майже десятилітнього періоду повільного зниження, показник МС демонструє явну нестабільність (табл. 1), а минулого, 2007 року він зріс до 17,8, перспектива досягнення нашою країною цієї глобальної мети уявляється, принаймні, не безхмарною.

Смерть, що відноситься до другої групи, визнається як смерть внаслідок хвороби, яка існувала раніше або виникла в період вагітності поза зв’язком з безпосередньою акушерською причиною, але *обтяжена фізіологічним впливом вагітності*.

Усі випадки материнської смерті, спричинені серцево-судинними захворюваннями, відносяться до другої групи. Причому в усьому світі, так само як і в Україні, кардіоваскулярна патологія незмінно посідає перше місце серед непрямих причин загибелі вагітних.

Згідно з офіційними даними, які щороку наводить Центр медичної статистики МОЗ України [5], розповсюдженість хвороб системи кровообігу серед вагітних жінок останніми роками має тенденцію до зменшення (табл. 2).

Таблиця 1. Показник материнської смертності в Україні (1991-2007, офіційні дані МОЗ України)

Рік	Материнська смертність	
	абсолютна кількість випадків	на 100 тис. живонароджених
1991	216	34,2
1992	233	39,7
1993	192	34,8
1994	176	33,7
1995	180	36,2
1996	163	34,3
1997	137	30,9
1998	124	29,5
1999	103	26,5
2000	101	26,2
2001	91	24,1
2002	88	22,5
2003	77	18,9
2004	59	13,8
2005	75	17,5
2006	53	11,5
2007	85	17,8

За визначенням ВООЗ (1993), материнська смерть – це смерть жінки, що настала під час вагітності (незалежно від її тривалості та локалізації) або упродовж 42 днів після її закінчення від будь-якої причини, пов’язаної з вагітністю, обтяженою нею чи її веденням, але не від нещасного випадку чи випадкової причини [3].

У відповідності до такої дефініції ВООЗ поділяє усі випадки материнської смерті на дві групи: безпосередньо пов’язані з акушерськими причинами та опосередковано пов’язані з акушерськими причинами.

Таблиця 2. Розповсюдженість хвороб системи кровообігу серед вагітних (1999-2007, офіційні дані МОЗ України)

Рік	Хвороби системи кровообігу	
	абсолютна кількість	на 100 вагітностей
1999	21049	5,40
2000	22535	5,84
2001	23117	6,16
2002	25002	6,51
2003	26878	6,71
2004	27045	6,57
2005	25374	6,08
2006	26610	5,82
2007	26962	5,73

Причини такого становища авторам статті не зовсім зрозумілі, проте навіть цифра 2007 року – 5,73 на 100 вагітностей є досить високою з огляду на молодий вік і гендерну однорідність популяції вагітних. Не можуть не дивувати регіональні особливості розповсюдженості серцево-судинних хвороб серед вагітних. Так, у Київській області вона становила 15,72, Чернівецькій – 13,97, Вінницькій – 13,65, що істотно перевищує загальнодержавний показник, водночас у Херсонській області – 1,04, Чернігівській 1,92, місті Севастополі – 1,66. Як кажуть англословні політики, по comments.

Вік і стать визначають також особливості нозологічної структури хвороб системи кровообігу у вагітних. На сьогодні найбільшу питому вагу в кардіоакушерській клініці мають вроджені вади серця та судин, у тому числі оперовані. Тенденція до збільшення їх частоти зберігається як в Україні, так і в усьому світі. Досить значний контингент вагітних у нашій країні дотепер складають хворі на ревматизм і набуті вади серця, проте тенденція тут протилежна і кількість їх щороку зменшується. Окрім вад серця, серед серцево-судинної патології вагітних розповсюджені кардіоміопатії та інші некоронарогенні хвороби міокарда, артеріальна гіпертензія, ідіопатичні порушення ритму та провідності, інфекційний ендокардит. Рідкісною патологією у вагітних жінок є ішемічна хвороба серця.

Вагітність супроводжується досить значними фазними оборотними змінами гемодинаміки, які є цілком фізіологічними [6, 16]. Найбільш клінічно значущі гемодинамічні зрушення зводяться до таких: значне збільшення серцевого викиду; почастішання серцевих скорочень; зниження периферичного судинного опору; зменшення тиску у легеневій артерії; значне, майже на 50 %, зростання об'єму циркулюючої крові, переважно за рахунок циркулюючої плазми; перерозподіл крові між різними регіонарними судинними басейнами; компресія маткою нижньої порожнистої вени і, в меншій мірі, черевної аорти (у III триместрі); деяке збільшення кінцево-діастолічного об'єму порожнини серця.

Окрім вищепереліченого, певне значення для перебігу серцево-судинної патології мають притаманні вагітності гіперкоагуляція крові (після 20 тижнів), гіпо-

каліємія, гіперперфузія нирок, невеликий респіраторний алкалоз, гіпоальбумінемія і відповідне зниження онкотичного тиску плазми, крововтрата у пологах.

У зв'язку з такими фізіологічними змінами вагітність по-різному впливає на перебіг багатьох хвороб серця, але у переважній більшості випадків цей вплив є негативний. Вагітність *сприяє* розвитку або прогресуванню серцевої недостатності (найчастіше ускладнення у кардіологічних хворих під час вагітності), виникненню чи почастішанню пароксизмів порушень серцевого ритму, розвитку тромбозів і тромбоемболій, розвитку інфекційного ендокардиту [2, 17].

Дуже значні, швидкі та періодичні гемодинамічні зміни настають у пологах та ранньому післяпологовому періоді [6]. Під час кожної перейми різко збільшуються серцевий викид, тиск у легеневій артерії, легеневий капілярний тиск, помірно підвищуються об'єм циркулюючої крові та системний артеріальний тиск. У міжпереймовий інтервал зміни основних гемодинамічних параметрів мають протилежну спрямованість, але повної нормалізації їх не відбувається. Ступінь зрушень та, особливо, величина різниці показників під час перейми та у міжпереймовому інтервалі в значній мірі залежать від положення тіла роділлі. У будь-якому разі під час пологів та у ранньому післяпологовому періоді залежно від характеру кардіологічної патології створюються передумови для розвитку набряку легенів чи зупинки серця, або гострих порушень ритму чи інших гострих ускладнень.

Надзвичайно значні порушення системного та легеневого кровообігу притаманні абдомінальному способу розродження [2]. Вони залежать від обраного методу знеболення, положення тіла жінки на операційному столі, об'єму крововтрати та інших чинників, але не є сприятливішими ніж ті, що мають місце під час родів через природні родові шляхи. Таким чином, кесарів розтин не вважається найбезпечнішим способом розродження кардіологічних хворих і має дуже обмежені кардіологічні показання (коарктація аорти, аневризма аорти чи крупної артерії, систолічна дисфункція лівого шлуночка з фракцією викиду менше 40 %, констриктивний перикардит).

Таким чином, істотне погіршення перебігу серцево-судинної патології під час вагітності, пологів і у ранньому післяпологовому періоді обумовлено значними фізіологічними змінами гемодинаміки, а відтак в певній мірі є природним і очікуваним. Так само, як провідне місце серцево-судинних хвороб серед причин материнської смертності від екстрагенітальної патології.

За період з 1999 по 2007 рік у нашій країні від кардіологічних причин померло 74 жінки, що склало 33,2 % від усіх материнських смертей, спричинених екстрагенітальною патологією (усього 223 випадки). У таблиці 3 наведено нозологічну структуру серцево-судинної патології, що призвела до материнських втрат.

Для порівняння наведемо перелік тих хвороб системи кровообігу, які спричиняють смерть вагітних у розвинених країнах Європи та Північної Америки [10, 13, 16]:

Таблиця 3. Кардіологічні причини материнської смертності в Україні (1999-2007)

Захворювання	Кількість випадків
Аневризми великих артерій, що розірвалися, у т.ч. – церебральних	23
аорти	12
селезінкової	9
Вроджені вади серця, у т.ч. – синдром Ейзенменгера	2
дефект міжшлуночкової перетинки	14
атріо-ventрикулярна комунікація	6
дефект міжпередсердної перетинки	4
аорто-пульмональна нориця	2
Кардіоміопатії, у т.ч. -перипартальна	1
дилатаційна (хронічна)	8
Артеріальна гіпертензія, у т.ч. – первинна	5
– вторинна	3
Набуті вади серця, у т.ч. – неоперовані	9
- оперовані	6
Ішемічна хвороба серця	2
Раптова серцева смерть	2
Порушення серцевого ритму	4
Інфекційний ендокардит	2
Інші хвороби системи кровообігу, у т.ч. – первинна легенева гіпертензія	5
– гострий тромбоз судин кишечника	1
– цереброваскулярний тромбоз	1
– множинні фібролімфогемангіоми	1
– міокардит	1
Усього	74

вроджені вади серця з високою легеневою гіпертензією, первинна легенева гіпертензія, дилатаційна кардіоміопатія (у тому числі перипартальна), тяжкий аортальний стеноз, штучні клапани серця, коарктація аорти, гіпертрофічна кардіоміопатія (обструктивна форма), вроджені ціанотичні вади, синдром Марфана, артеріальна гіпертензія. Як видно, значною мірою вітчизняні та загальносвітові тенденції збігаються, хоча є певні розбіжності.

Аневризми великих артерій у нашій країні спричинили найбільшу кількість материнських смертей. Їхньою особливістю є практично повна відсутність клінічних проявів аж до моменту фатального розриву. Майже завжди смерть жінки настає раптово, на тлі цілковитого благополуччя. Як це не дивно, але у більшості випадків розрив аневризми відбувається не під час родів, хоча логічно було б очікувати такого ускладнення саме в період, коли дуже різко і фазно змінюються артеріальний тиск та інші параметри центральної гемодинаміки. Частіше розрив настає у післяпологовому періоді або, рідше, під час вагітності. Зазвичай ці аневризми мають вроджений генез, інколи, значно рідше – посттравматичний.

Оскільки аневризми, що спричиняють материнські втрати, у переважній більшості випадків є «німими», дуже складно визначити шляхи їх виявлення. Запровадження скринінгового ехокардіографічного обстеження усіх вагітних у ранні терміни могло би допомог-

ти виявляти аневризми аорти (але не мозкових судин) і, таким чином, попереджати певну частину випадків материнської смерті, проте у найближчі роки напевно це буде зроблено.

Вроджені вади серця – найчастіша кардіологічна причина материнських смертей у світі [13,15]. Найвищим є ризик за наявності високої легеневої гіпертензії, особливо у стадії синдрому Ейзенменгера, коли тиск у легеневій артерії перевищує системний артеріальний тиск. У нашій країні трапляються також випадки загибелі хворих з вродженими «синіми» вадами серця зі зменшеним легеневим кровотоком типу тетради Фалло чи атрезії легеневої артерії, проте таких жінок в акушерській клініці стає дедалі менше, оскільки переважну більшість з них успішно оперують в дитячому віці. Інколи, дуже рідко материнську смерть спричиняють коарктація аорти, тяжкий стеноз гирла аорти чи легеневої артерії, інші вроджені вади з незміненим легеневим кровотоком. Аналіз медичної документації свідчить про низьку якість надання кардіологічної допомоги вагітним з вродженими вадами серця, невинуватому поліпрагмазії в одних випадках та відсутності будь-якого лікування в інших. Часто-густо діагноз вродженої вади серця не було встановлено своєчасно, ще частіше клінічно встановлений діагноз не співпадав з патологоанатомічним.

Стратегічним напрямком зниження материнської летальності від вроджених вад серця є своєчасне, у

дитячому віці їх хірургічне лікування. І цей шлях в Україні повною мірою використовується: активно розвивається система пренатальної діагностики вродженої патології серця, створюються і ефективно працюють кардіохірургічні центри для новонароджених, немовлят та дітей старшого віку. Таким чином, незважаючи на загальну тенденцію до збільшення числа вроджених вад серця, є підстави сподіватися, що хворих із неоперованою кардіологічною патологією серед вагітних буде дедалі менше. Проте, якщо у вагітної жінки має місце вкрай висока легенева гіпертензія, єдиним реальним шляхом відвернути її загибель є переривання вагітності у малому терміні. Слід пам'ятати, що ефективних методів лікування високої легеневої гіпертензії не існує, і ця патологія асоціюється з високою материнською летальністю навіть в країнах з найрозвиненішою медициною і охороною здоров'я. Тому усі жінки репродуктивного віку, які страждають на вторинну чи первинну легеневу гіпертензію, мають безкоштовно отримувати контрацептиви і перебувати під постійним наглядом дільничного акушера-гінеколога. Це цілком реально, оскільки таких хворих зовсім небагато. Щодо хворих з іншими вродженими вадами серця, то перспективними напрямками зниження материнських втрат серед них є: розширення показань до планового хірургічного лікування під час вагітності; кваліфіковане, без надмірної медикаментозної агресії ведення кардіологом упродовж усієї вагітності, під час родів та у післяродовому періоді; адекватна профілактика тромбоемболічних ускладнень та інфекційного ендокардиту; надання стаціонарної допомоги лише у закладах III рівня або, краще, у спеціалізованому кардіоакушерському центрі.

Артеріальна гіпертензія залишається однією з провідних кардіологічних причин материнських втрат, причому останніми роками в Україні, на жаль, спостерігається явна тенденція до збільшення числа таких випадків. Особливістю артеріальної гіпертензії у вагітних є більша у порівнянні із загальною популяцією питома вага симптоматичних (вторинних) форм. З таблиці 3 видно, що третина померлих мали вторинну гіпертензію, а саме феохромоцитому. Саме це, відносно рідкісне захворювання, досить часто і закономірно спричиняє материнські втрати в усьому світі. Проблема полягає у складності діагностики феохромоцитом, а надто під час вагітності, коли хвороба може симулювати тяжку прееклампсію. У переважній більшості випадків, коли жінки помирали від феохромоцитом, діагноз встановлював патологоанатом.

Інша істотна проблема артеріальної гіпертензії, асоційованої з вагітністю, це часте приєднання прееклампсії, що значно ускладнює лікування і погіршує прогноз. До того ж, антигіпертензивна терапія (можливості якої, до речі, під час вагітності обмежені), маючи певну користь для матері, нерідко погіршує прогноз для плода.

Отже проблема «артеріальна гіпертензія і вагітність» є досить гострою і актуальною в усьому світі. Їй приділяють надзвичайно велику увагу, про що свідчить, зокрема включення спеціального акушерського розді-

лу до Керівництва з артеріальної гіпертензії-2007 Європейського товариства кардіологів (ESC) і Європейського товариства з вивчення гіпертензії (ESH) [18]. В Україні існує нормативна база надання спеціалізованої допомоги вагітним з артеріальною гіпертензією (наказ МОЗ № 676 [1]), проте у більшості випадків материнської смерті, як засвідчив аналіз медичної документації, лікарі її вимог не дотримувались.

Перспектива зменшення материнської летальності від артеріальної гіпертензії, на думку авторів, цілком реальна. Для досягнення цієї мети доцільно: в усіх випадках тяжкої та помірної гіпертензії, гіпертензивних кризів, що повторюються, детально обстежувати хворих, аби виключити вторинний характер патології; суворо дотримуватися вимог діючого національного Клінічного протоколу «Гіпертензивні розлади під час вагітності» та Європейських рекомендацій з артеріальної гіпертензії – 2007; ширше застосовувати альфа-адреноблокатори або гібридний альфа- і бета-адреноблокатор лабеталол, коли генез тяжкої гіпертензії достовірно не встановлено.

Кардіоміопатії посідають у нашій країні четверте місце серед кардіологічних причин материнських втрат. Слід зазначити, що переважає тут перипартальна кардіоміопатія – варіант дилатаційної патології міокарда, що виникає у пізні терміни вагітності або після пологів, має тяжкий перебіг, але у певній частині випадків, на відміну від звичайної хронічної кардіоміопатії, минає повністю [12]. Так трапилося, що в нас упродовж останніх 9 років, на щастя, не гинули хворі на гіпертрофічну кардіоміопатію, хоча це також досить тяжка патологія, яка може спричинити материнську смерть. Шляхи попередження таких випадків полягають у: особливій настороженості кардіологів щодо можливої перипартальної кардіоміопатії у випадках появи серцевої недостатності наприкінці вагітності чи після пологів; якнайширшому застосуванні кваліфікованого ехокардіографічного дослідження за неясної кардіальної клініки у вагітних; плановому абдомінальному розродженні жінок, в яких фракція викиду лівого шлуночка менше 40 %.

Набуті вади серця не повинні спричинити материнські втрати! Кожен такий випадок – це результат грубих лікарських помилок. Якщо інколи буває дуже складно відвернути смерть хворої від тромбозу штучного клапана або тяжкого протезного ендокардиту, то смерть хворої з мітральним стенозом від набряку легенів є абсолютно неприпустимим явищем. Можна було би цілком слушно сказати, що найперспективнішим шляхом зниження материнської летальності при набутих вадах є підвищення кваліфікації кардіологів, які спостерігають та лікують хворих, і акушерів-гінекологів, які беруть участь у визначенні тактики ведення вагітності і родів. Окрім того пропонуємо такі заходи: широке впровадження хірургічного методу лікування (у тому числі малоінвазивних ендоваскулярних методик) у плановому порядку, в оптимальні терміни вагітності; ретельне спостереження кардіолога: своєчасне призначення адекватної медикаментозної терапії (з приводу серцевої недостатності, порушень ритму,

активності ревматичного процесу); профілактика тромбоемболічних ускладнень та інфекційного ендокардиту; категорична відмова від екстреного переривання вагітності (особливо у пізньому терміні) та екстреного розродження (а надто абдомінальним шляхом) за наявності гострих кардіологічних ускладнень (особливо набряку легенів); адекватний вибір терміну, способу та місця розродження.

Ішемічна хвороба серця і раптова серцева смерть – надзвичайно рідкісні явища у молодих жінок, в тому числі у вагітних. Кожен такий випадок викликає великі сумніви щодо істинної природи хвороби і справжньої причини материнської смерті. Проте, подібні випадки все ж трапляються, і у світовій літературі їх описано не один десяток [7,8,11,14]. У нашій країні, зазвичай, діагноз інфаркту міокарда у вагітних (роділь, породіль) клінічно не встановлюють, його нібито знаходить патологоанатом. Перспектива запобігання материнської летальності від ішемічної хвороби серця уявляється дуже непевною. Можна запропонувати лікарям-кардіологам бути уважнішими до скарг вагітних на больовий синдром у ділянці серця, не відмовлятися від динамічного (а не одноразового) проведення ЕКГ. Щоправда, майже усі випадки, що трапилися в Україні в обговорюваний період, мали блискавичний характер, отже часу ані на оцінку клініки, ані на проведення ЕКГ в динаміці лікарі не мали.

Інфекційний ендокардит, на відміну від ішемічної хвороби серця, є цілком закономірною і актуальною патологією у кардіо акушерській клініці [9]. Причому, якщо раніше інфекційний ендокардит у вагітних чи породіль, як правило, розвивався на тлі іншої кардіологічної патології (вроджені та набуті вади, «опероване серце»), то останнім часом не поодинокими є випадки первинного ураження інфекційним процесом інтактних клапанів серця. Значною мірою це пов'язано із розповсюдженням серед молодих жінок ВІЛ/СНІД

та ін'єкційного вживання наркотиків. Трапляються випадки загибелі від інфекційного ендокардиту жінок, які перебувають в місцях позбавлення волі, або нещодавно звільнені. Шляхи зменшення материнських втрат від інфекційного ендокардиту полягають, по-перше, у виділенні серед вагітних кардіологічною патологією групи ризику щодо цього ускладнення (вроджені вади серця, штучні клапани серця, набуті вади серця зі значною серцевою недостатністю, кардіоміопатії, синдром Марфана, міксоматозна дегенерація мітрального клапана) і проведенні обов'язкової антибіотикопрофілактики під час розродження та у післяродовому періоді; по-друге, у наполегливому тривалому застосуванні сучасних антибіотиків з найліпшими фармакокінетичними характеристиками в разі встановлення діагнозу; по-третє, у залученні до лікувально-діагностичного процесу кардіохірургів з обговоренням можливого варіанту хірургічного втручання, якщо потужна медикаментозна терапія не дає очікуваного ефекту.

Підсумовуючи аналіз випадків материнської смертності від серцево-судинних хвороб, зробимо три загальні висновки.

1. Кардіолог або/та кардіохірург має надавати вагітній жінці із тяжкою кардіологічною патологією кваліфіковану медичну допомогу в тому обсязі, який передбачено для хворих поза вагітністю.

2. Основою підвищення якості спеціалізованої допомоги кардіологічним хворим під час вагітності мають стати національні стандарти, що базуються на принципах доказової медицини.

3. Зменшення материнських втрат від серцево-судинної патології можливе лише за умови об'єднаних організаційних зусиль акушерської та кардіологічної служб.

Автори закликають усіх, від кого це залежить, щодня діяти так, аби гасло «Хвороби серця – не перешкода материнству» перетворилося на реальність акушерсько-кардіологічної практики.

Література

1. Гіпертензивні розлади під час вагітності: Клінічний протокол / Наказ МОЗ України від 21.12.2004 р., № 676
2. Медведь В.І. Хвороби серця у вагітних: кардіологічна та акушерська тактика//Лікування та діагностика. – 1998. – № 1. – С. 56-61.
3. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Т. 2 (Сборник инструкций). – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 1995.
4. Слабкий Г.О., Жилка Н.Я. Аналіз стану охорони репродуктивного здоров'я в Україні // Здоровье женщины. -2008. – № 2. – С. 18-21.
5. Стан жіночого здоров'я в Україні (щорічний статистично-аналітичний довідник). – Київ: МОЗ України, Центр медичної статистики, 2000-2008.
6. Abbas A.E., Lester S.J., Connolly H. Pregnancy and cardiovascular system//Int. J. Cardiol. – 2005. – V. 98, № 2. – P. 179-189.

7. Agostini P., Jasparini Y., Destro Y. Acute myocardial infarction probably caused by paradoxical embolus in pregnant woman//Heart. – 2004. – V. 90, № 3. – P. 12
8. Ascarelli M.H., Grider A.R., Hsu H.M. Acute myocardial infarction during pregnancy managed with immediate percutaneous transluminal coronary angioplasty//Obstet. Gynecol. – 1996. – V. 88. – P. 655-657.
9. Dajani A.S., Taubert K.A., Wilson W. et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association // JAMA. – 1997. – V. 77. – P. 1794-1801.
10. Dobbenga-Rhodes I.A., Prive A.M. Assessment and evaluation of the woman with cardiac disease during pregnancy//J. Perinat. Neonat. Nars. – 2006. – V. 20, № 4. – P. 295-302.
11. Eickman F. M. Acute coronary artery angioplasty during pregnancy // Cathet. Cardiovasc. Diagn. – 1996. – V. 38. – P. 369-372.
12. Elkayam U., Nummala P.P., Rao K. et al. Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women

with peripartum cardiomyopathy // N. Engl. J. Med. – 2001. – V. 344. – P. 1567-1571.

13. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy//Europ. Heart J. – 2003. – V. 24. – P. 761-781.

14. Garry D., Leikin E., Fleiser A.G. et al. Acute myocardial infarction in pregnancy with subsequent medical and surgical management // Obstet. Gynecol. – 1996. – V. 87. – P. 802-804.

15. Head C.E., Thorne S.A. Congenital heart disease in pregnancy // Postgrad. Med. J. – 2005. – V. 81. – P. 292-298.

16. Heart disease in pregnancy // Ed.by C.M. Oakley. – London, 1996. – 464 p.

17. 15. Ramsey P.S., Ramin K.D., Ramin S.M. Cardiac disease in pregnancy //Am. J. Perinatal. – 2001. – V. 18, № 5. – P. 245-266.

18. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension//Europ. Heart J. – 2007. – V. 28. – P. 1462-1536.

УДК 618.13-002-005.6. 7-085

А.Я. Сенчук, О.В. Грищенко, А.А. Зелинский, В.И. Пирогова, В.А. Потапов, А.В. Чурилов
ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПРИДАТКОВ МАТКИ

г. Киев, Харьков, Одесса, Львов, Днепрпетровск, Донецк

ТРОМБОЛІТИЧНА ТЕРАПІЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДОДАТКІВ МАТКИ. У статті наведені результати неінтервенційного багатоцентрового порівняльного дослідження ефективності та безпеки препарату дістрептаза в комплексній терапії гострого і хронічного сальпінгоофориту в стадії загострення у жінок різного віку і з різною етіологією захворювання. Результати дослідження свідчать про те, що застосування Дістрептази в комплексному лікуванні ЗЗОМТ значно підвищує клінічну і лабораторну ефективність терапії хронічного сальпінгоофориту в стадії загострення. Скорочення термінів лікування, покращення безпосередніх та віддалених результатів лікування сприятливо відбивається на якості життя пацієнток.

ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ. В статье приведены результаты неинтервенционного мультицентрового сравнительного исследования эффективности и безопасности препарата дистрептаза в комплексной терапии острых и обострений хронических сальпингоофоритов у женщин разного возраста и с различной этиологией заболевания. Результаты исследования свидетельствуют о том, что применение Дистрептазы в комплексном лечении ВЗОМТ значительно повышает клиническую и лабораторную эффективность терапии хронического сальпингоофорита в стадии обострения. Сокращение сроков лечения, улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения благоприятно сказывается на качестве жизни пациенток.

THROMBOLITIC THERAPY OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE ANDEXA. The article describes the results of non-interventional multicentre comparative trial of efficacy and safety of "Distreptaza" in complex treatment of acute and exacerbation of chronic salpingo-oophoritis in women of different age with different etiology of the disease. The results show that usage of Distreptaza in complex treatment of inflammatory diseases of the organs of small pelvis considerably improves clinical and laboratory efficacy of the therapy of chronic salpingo-oophoritis in the stage of exacerbation. Women's quality of life is improved due to shorter terms of treatment, amelioration of short- and long-term outcomes of treatment.

Ключові слова: запалення додатків матки, лікування, Дістрептаза.
Ключевые слова: воспаление придатков матки, лечение, Дистрептаза.
Key words: inflammatory diseases of the adnexa of uterus, treatment, Distreptaza

ВСТУП. По данным литературы, пациентки с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) составляют от 60 до 80 % всех гинекологических больных [1-3]. За последние 10 лет заболеваемость возросла в 2 раза, и из всех больных 70 % составляют женщины в возрасте до 25 лет, а из них 75 % - это нерожавшие женщины. ВЗОМТ у молодых нерожавших женщин в 25 % случаев приводят к осложнениям, угрожающим бесплодием. По данным литературы, даже после однократно перенесенного воспалительного заболевания частота бесплодия колеблется от 5 до 18 % [4, 8-11].

В структуре хронических ВЗОМТ ведущее место занимают заболевания придатков матки; их частота составляет от 75,0 до 92,7 % [1,6]. Хроническое воспаление придатков матки характеризуется затяжным, часто рецидивирующим течением, с последующим развитием хронических тазовых болей (от 21 до 80 %), нарушения менструальной функции (от 18 до 70 %), сексуальной дисфункции (от 14 до 54 %), спаечного процесса, риска внематочной беременности (7 %), непроходимости маточных труб и бесплодия (от 15 до 85 %), а также формированием гнойных образований по типу пиосальпингса, пиовара, tuboovarianальных абсцессов и др [3,4].

По нашему мнению, основная причина неэффективного лечения ВЗОМТ кроется в патогенезе ВЗОМТ. Вокруг воспалительного очага развивается защитно-приспособительная реакция в виде массивного микротромбоза в сосудах и капиллярах. Это дает возможность снизить вероятность распространения инфекции на другие органы и системы макроорганизма. С другой стороны, микротромбоз сосудов вокруг очага воспаления не дает возможности проникать в очаг собственным клеткам (лимфоцитам, макрофагам, фагоцитам и т.д.) и лекарственным препаратам для борьбы с инфекцией.

В результате удлиняются сроки лечения воспалительного процесса, образуется нечувствительность к антибактериальной и противовоспалительной терапии, создаются условия для образования спаечного процесса в органах малого таза.

Поэтому необходимо ликвидировать микротромбоз вокруг очага воспаления и облегчить доступ химиотерапевтических средств для создания их достаточной концентрации в очаге воспаления, что позволит организму в кратчайшие сроки справиться с воспалением, значительно снизит риск возникновения осложнений (спаечных процессов), повысит эффективность проводимого лечения.

Сказанное выше указывает на значительную актуальность данной патологии, которая имеет не только медицинское, но и социальное значение в связи с влиянием на репродуктивную функцию и качество жизни женщин.

Лечение ВЗОМТ требует значительных усилий и материальных затрат, а используемые в клинической практике подходы имеют ряд существенных недостатков, и в первую очередь – это низкая эффективность лечения и высокий процент рецидивов и осложнений.

Именно поэтому считаем актуальным поиск оптимальных подходов к терапии ВЗОМТ и профилактике негативных последствий воспаления. Возможными путями решения проблемы может быть использование средств, обеспечивающих лечебные эффекты непосредственно в очаге воспаления [8, 10, 12]. В связи с этим особый интерес представляет вагинальный или ректальный путь введения препаратов, что позволит уменьшить дозы медикаментозных средств, снизить частоту развития системных побочных реакций и аллергизацию организма [8, 11, 13].

Целью нашего исследования было изучить эффективность и безопасность препарата Дистрептаза в комплексной терапии острых и обостренных хронических сальпингоофоритов у женщин разного возраста и с различной этиологией заболевания.

Для решения поставленной цели в Украине в 2007-2008 годах было проведено неинтервенционное мультицентровое сравнительное исследование. В исследовании приняли участие врачи-гинекологи женских консультаций и гинекологических отделений ведущих лечебных учреждений и научных коллективов страны, возглавляемых профессорами В.А.Бенюком (Киев), О.В. Грищенко (г.Харьков), А.А. Зелинским (г.Одесса), В.И. Пироговой (Львов), В.В.Подольским (Киев), В.А. Потаповым (Днепропетровск), А.Я. Сенчуком (Киев), С.Я.Сольским (Киев), А.В. Чуриловым (Донецк).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В исследовании участвовали 1180 пациенток с ВЗОМТ, которые были разделены на 2 репрезентативные группы:

- Группа сравнения – стандартная противовоспалительная терапия (Приказ МЗ Украины № 582 от 15.12.2003 г.) – 590 пациенток;
- Основная группа – с применением комплексной терапии, включающей Дистрептазу, – 590 больных.

Распределение в группы проводилось методом случайного добровольного анонимного выбора с информированным согласием пациента на участие в исследовании.

Критериями включения больных в исследование были:

- возраст: 18 - 45 лет;
- диагноз: острый и хронический сальпингоофорит в стадии обострения (болевого синдром, температурная реакция, усиление секреторной функции, НМЦ).

Всем пациенткам было проведено полное клинико-лабораторное обследование в соответствии с планом клинического исследования в начале лечения и на 10-14 сутки, что соответствовало окончанию лечения.

Методы исследования включали изучение субъективных данных: сбор жалоб, изучение анамнеза заболевания, гинекологический статус, оценку эффективности и безопасности (врач/пациент), проведение субъективной оценки болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) до и после курса лечения.

Данные объективного обследования включали: общий анализ крови, мазок на флору, бакпосев и ПЦР, коагулограмму, УЗИ органов малого таза.

Для унификации результатов ультразвуковых линейно-объемных параметров матки и яичников и нивелирования влияния на размер яичников таких факторов, как доминантный фолликул и желтое тело, ультразвуковое исследование проводили в раннюю фолликулярную (4-7-й день) фазу менструального цикла. Указанный выбор срока обследования объясняется тем фактом, что клиника обострения хронического воспаления придатков матки в исследуемой группе больных в 90 % случаев возникла непосредственно после менструации, т.е. в раннюю фолликулярную фазу.

Для лечения пациенток с острым сальпингоофоритом в обеих исследуемых группах применяли общепринятую комплексную противовоспалительную терапию, основным компонентом которой были антибактериальные препараты широкого спектра действия. При выборе антибактериального препарата принимали во внимание тяжесть состояния больных, клиническую форму поражения придатков матки и тип возбудителя патологического процесса. Учитывая полимикробную флору заболевания, предпочтение отдавали комбинированному применению антибактериальных препаратов, эффективных в отношении грамотрицательных и грамположительных аэробов и анаэробов, гонококков, хламидий и др. Для подавления анаэробной микрофлоры назначались препараты метронидазола. При наличии микозов в лечение включали противомикотические препараты, при хламидийной инфекции использовались антибиотики широкого спектра действия курсовыми дозами в течение 10 дней. С целью нормализации микробиоценоза влагалища рекомендовался прием эубиотиков.

Общепринятая противовоспалительная терапия в Основной группе была дополнена применением препарата Дистрептаза в форме ректальных суппозиторий. Большой опыт применения данного препарата при ВЗОМТ имеют наши коллеги из Польши, где данный препарат производится («Биомед», г. Люблин). Большое количество клинических наблюдений польскими [12-14] и отечественными [5-7] акушерами-гинекологами показало высокую клиническую эффективность и безвредность Дистрептазы.

В состав ректальных суппозиторий Дистрептазы входят два компонента: стрептокиназа (15 000 МЕ) и стрептодорназа (1 250 МЕ) в оптимальных дозах для максимального протеолитического и фибринолитического эффекта.

Дополнительный компонент витепсол (полусинтетический триглицерид) обеспечивает максимальное всасывание компонентов Дистрептазы в кровь через слизистую прямой кишки. Дистрептаза практически не попадает в системный кровоток и максимально концентрируется в органах малого таза в очаге воспаления.

Лечебные и профилактические эффекты Дистрептазы объясняются фармакодинамикой входящих в нее компонентов.

Стрептокиназа является сильнейшим из известных на данный момент активаторов протеолитической системы крови человека, оказывает фибринолитическое действие вследствие активации проэнзима плазминогена, переходящего под воздействием стрептокиназы в свою активную форму – плазмин, который не разрушает, а трансформирует фибринную пленку в растворимую форму. Стрептокиназа входит в реакцию с энзиматически неактивным плазминогеном, устраняет сладж-синдром, улучшает микроциркуляцию в очаге воспаления, уменьшает отек, увеличивает доступ (концентрацию) антибактериальных и лекарственных средств в очаге воспаления, увеличивает концентрацию макрофагов.

Стрептодорназа разрушает ДНК в результате ее деполимеризации, растворяет «мостики» нуклеопротеинов мертвых клеток и липкие массы гноя, облегчает резорбцию мертвых клеток и олигопротеинов, активизирует фагоцитоз, не влияет на структуру и функцию живых здоровых клеток.

Результатом одновременного действия активных компонентов Стрептокиназы и Стрептодорназы является быстрое и полное растворение тромбов, гноя и скоплений поврежденных лейкоцитов в очаге воспаления.

Режим применения Дистрептазы зависел от степени тяжести воспалительного процесса: при легкой степени: по 1 суппозиторию 2 раза в день, 2 дня; при средней тяжести – по 1 суппозиторию 2 раза в день, 3 дня, затем по 1 суппозиторию 1 раз в день, 4 дня; при тяжелой степени – по 1 суппозиторию 3 раза в день, 3 дня, затем по 1 суппозиторию 2 раза в день, 3 дня, затем по 1 суппозиторию 1 раз в день, 3 дня. Ректальные суппозитории Дистрептаза вводятся глубоко в прямую кишку.

Пациенток предупреждали о возможных побочных эффектах во время приема препарата: аллергические реакции, повышение температуры тела, а также склонность к кровотечениям.

Противопоказаниями для назначения препарата были следующие состояния: беременность и лактация, препарат также не должен соприкасаться со свежей раной или швом, поскольку это может вызвать расслабление швов и, как следствие, кровотечение из раны.

Продолжительность исследования составила 9 месяцев.

Критериями эффективности были: динамика болевого синдрома (по ВАШ), динамика инфильтративных изменений, длительность курсового лечения, побочные эффекты терапии.

В качестве объективных критериев использовались следующие показатели: данные общего и гинекологического осмотра, общий анализ мочи, бактериоскопическое исследование мазка из цервикального канала и влагалища, УЗИ матки и придатков; длительность лечения, осложнение течения заболевания.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась при помощи компьютерных программ «Statistica 6.0» и «Excel 5.0». Отличия считались достоверными при $p < 0,05$. При обработке данных были также использованы непараметрические методы статистической обработки по Вилкоксоу и параметрические методы средних чисел.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Средний возраст пациенток в группах составил $32,6 \pm 6,4$ и $30,7 \pm 5,7$ лет соответственно в Основной группе и Группе сравнения. Анализ становления менструальной функции показал, что у всех женщин менструации установились в возрасте $12,4 \pm 1,5$ лет (Основная группа) и $12,7 \pm 2,1$ лет (Группа сравнения). Длительность менструального кровотечения варьировала от 4 до 7 дней при средней продолжительности менструального цикла $28,5 \pm 2,3$ дня и соответственно

28,1±1,4 дней соответственно в Основной и Группе сравнения. Средний возраст начала половой жизни составил 20,2±0,7 и 19,2±0,6 лет. При этом ее раннее начало (15-17 лет) отмечено у более чем 30 % больных обеих групп. На момент обследования более трети пациенток указывали на наличие двух и более половых партнеров. Одну и более беременностей имели около 50 % больных, родами завершились беременности у 194 (32,9 %) пациенток Основной и 229 (38,8 %) больных Группы сравнения. Первичным бесплодием страдало 34,6 % и 32,9 % женщин соответственно Основной и Группы сравнения.

Основная масса пациенток (более 70 % в обеих группах) не планировали беременность и основными методами предохранения от беременности были прерванный половой акт и физиологический метод (82,1 % в Основной группе и 89,6 % в Группе сравнения). Это свидетельствует о том, что данные методы предохранения от беременности не предохраняют от заражения заболеваниями, передающимися половым путем.

Среди перенесенных гинекологических заболеваний в 100,0 % случаев в Основной группе и Группе контроля отмечены случаи ВЗОМТ. Эктопии и/или цервициты ранее диагностированы у более чем 70 % пациенток в обеих группах, эндометриты после родов и аборт – у 15 и 19 % больных по группам. Нарушение менструальной функции отмечали 68,5 % и 71,1 % пациенток, бесплодие – 35 % и 33,6 %, внематочная беременность была у 12 женщин Основной группы и 9 пациенток Группы сравнения, апоплексия яичника – у 5 и 7 больных соответственно.

Из экстрагенитальных заболеваний в обеих группах наиболее часто встречались острые респиратор-

ные заболевания, хронические бронхиты, тонзиллиты, холециститы.

Приведенные нами сравнительные данные среднего возраста, гинекологического и соматического анамнеза пациенток в Основной группе и Группе сравнения свидетельствуют о репрезентативности данных групп. Это дало нам возможность учитывать результаты лечения и его эффективность только в зависимости от проводимого курса терапии.

Клинические проявления ВЗОМТ и их динамика после проведенной противовоспалительной терапии в Основной группе и Группе сравнения представлены в таблице 1.

Анализ данных, приведенных в таблице 1, свидетельствует о том, что в состоянии средней тяжести до лечения находилось 238 (40,3±3,7 %) больных из Основной и 229 (38,8±3,4 %) пациенток группы сравнения. У большинства пациенток как Основной группы, так и Группы сравнения общее состояние в момент начала лечения оценивалось как относительно удовлетворительное: 352 (59,7±2,4 %) пациенток основной группы и 371 (62,9±2,8 %) пациенток группы сравнения. Основной жалобой пациенток с обострением хронического сальпингоофорита была боль, она присутствовала у всех обследованных пациенток. У всех пациенток боль локализовалась первично внизу живота; из них 396 (67,1±2,6 %) больных Основной группы и 402 (68,1±5,1 %) пациентки Группы сравнения указывали на наличие иррадиации боли в нижние конечности и пах, реже в поясницу и прямую кишку. Боль у пациенток обеих групп была как постоянной в течение суток и периодической (с периодами усиления) более вечером, при движении, при оп-

Таблица 1. Основные клинические проявления ВЗОМТ у обследованных больных (п / %)

Показатели	Основная группа, n = 590		Группа сравнения, n = 590	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Состояние средней тяжести	238/40,3	-	229/38,8	-
Состояние относительно удовлетворительное	352/59,7	-	371/62,9	49/8,3
Состояние удовлетворительное	-	590/100,0	-	585/99,2
Острые боли	495/83,9	-	484/82,0	-
Ноющие боли	95/16,1	27/4,6	106/17,9	59/10,0
- с иррадиацией	396/67,1	-	402/68,1	10/1,7
- без иррадиации	194/32,9	27/4,6	188/31,9	49/8,3
Оценка боли по ВАШ	7,3±0,3	2,1±0,6	7,0±0,2	3,6±0,5
Повышенная температура	590/100,0	2/0,3	590/100,0	12/2,0
Нормальная температура	-	588/99,7	-	578/98,0
Тахикардия	559/94,7	-	565/95,8	10/1,7
Общая слабость	590/100,0	14/2,4	590/100,0	51/8,6
Озноб	541/91,7	-	559/94,7	-
Сухость во рту	511/86,6	5/0,85	521/88,3	12/2,0
Дизурические явления	358/60,7	5/0,85	365/61,9	17/2,9
Диспептические расстройства	16/2,7	-	17/2,9	-
Тубовариальные образования	528/89,5	2/0,3	523/88,6	16/2,7
Симптомы раздражения брюшины	202/34,2	-	195/33,1	-
Серозные выделения	386/65,4	590/100,0	391/66,3	583/98,8
Гнойные выделения	204/34,6	-	199/33,7	7/1,2
Ощущение зуда в области половых органов	301/51,0	-	300/50,8	5/0,85
Болезненные менструации	413/70,0	46/7,6	419/71,0	96/16,3

ределенном положении тела). По характеру доминировала острая боль, которую пациентки характеризовали как выраженную и умеренную по интенсивности. В Основной группе 95 (16,1±2,9 %) пациенток охарактеризовали боль как постоянную ноющую, в Группе сравнения подобный характер боли отметили 106 (17,9±2,6 %) пациенток.

Оценка боли по ВАШ в обследованных группах не дала достоверной разницы в полученных результатах, а именно: средние значения в Основной и Группе сравнения составили соответственно 7,3±0,3 и 7,0±0,2 балла, что характеризовало боль как достаточно интенсивную.

Симптомы интоксикации присутствовали у всех обследованных больных. Наиболее частыми были: повышение температуры тела – у 100 % обследованных больных обеих групп; тахикардия у 559 (94,7±3,2 %) больных Основной и у 565 (95,8±2,1 %) пациенток Группы сравнения. К симптомам интоксикации мы также относили общую слабость, озноб, сухость во рту, диспептические расстройства. Данная симптоматика также достаточно часто отмечалась больными и свидетельствовала о наличии острого ВЗОМТ или хронического ВЗОМТ в стадии обострения.

Более чем у половины пациенток обеих групп отмечались дизурические явления, что свидетельствует о микробной колонизации и воспалительном процессе и в мочевыделительной системе. Симптомы раздражения брюшины в той или иной степени были обнаружены у каждой третьей пациентки в обеих группах больных.

Жалобы на наличие болезненных менструаций были у более чем 75 % больных в обеих группах, что может быть косвенным свидетельством наличия спаечного процесса в малом тазу и/или наличия очагов эндометриоза.

Рассматривая клинические проявления ВЗОМТ после курса противовоспалительной терапии, следует отметить ее высокую эффективность у пациенток в обеих группах. На это указывает тот факт, что по оценке врача и пациенток общее состояние всех женщин было удовлетворительным и только в Группе сравнения у 59 (10,0 %) больных оно было расценено как относительно удовлетворительное. При этом жалобы на незначительные ноющие боли без иррадиации предъявляли 27 (4,6 %) женщин Основной группы. В Группе сравнения жалобы на ноющие боли предъявляли 59 (8,3 %) больных и у 10 (1,7 %) они имели иррадиирующий характер.

Убедительным свидетельством преимуществ предложенного нами противовоспалительного комплекса, включающего Дистрептазу, является динамика оценки боли по шкале ВАШ. Так, если в Группе сравнения оценка снизилась в 1,9 раза (с 7,0±0,2 до 3,6±0,5 баллов), то в Основной группе в 3,5 раза (с 7,3±0,3 до 2,1±0,6 баллов).

О преимуществах терапии, включающей дистрептазу свидетельствуют также показатели динамики температуры тела, дизурических явлений, остаточных

проявлений тубоовариальных образований, качества выделений из половых путей, ощущений зуда в области вульвы и в отдаленном периоде болезненных менструаций (таблица 1).

Гинекологический осмотр пациенток обследованных групп позволил установить высокий процент фоновой патологии эктоцервикса: у 17 (42,5±7,8 %) пациенток основной группы и у 14 (35,0±7,5 %) пациенток группы сравнения. Доминировало наличие псевдоэрозии шейки матки в сочетании с эндоцервицитом.

При влагалищном исследовании у всех пациенток были увеличенные яичники, болезненные при пальпации, тяжесть в области маточных труб, напряжение сводов влагалища отсутствовало. Чаще всего воспалительный процесс локализовался в области обоих придатков, а именно двусторонний аднексит был у 386 (65,4 %) больных Основной группы, в Группе сравнения у 391 (66,3 %) пациенток. В большинстве случаев пальпаторная болезненность придатковых образований матки сопровождалась некоторым увеличением яичника, в 70 % случаев яичник был ограничен в подвижности. Инфильтрация сводов присутствовала у 32,9 % наблюдений в Основной группе и в 11 (27,5±7,1 %) наблюдениях в Группе сравнения. У подавляющего большинства пациенток как Основной группы, так и группы сравнения воспалительный процесс в придатковых образованиях матки сопровождался клиническими проявлениями кольпита и эндоцервицита.

Влагалищные выделения можно было охарактеризовать как однородные обильные бели с запахом, которые у 34,6 % пациенток Основной группы и у 33,7 % пациенток Группы сравнения можно было охарактеризовать как гнойные. Наличие обильных выделений из половых путей у 51 % пациенток Основной группы и у 50,8 % пациенток группы сравнения сопровождалось зудом.

Исследование показателей гемограммы у пациенток с ВЗОМТ показало наличие анемии у 4 % пациенток. Количество лейкоцитов в периферической крови в обследованной группе колебалось в пределах от 4,9 до 16,9х10⁹/л. Палочкоядерный сдвиг достигал 15 % у пациенток с серозным характером воспалительного процесса, а при гнойном воспалении составил 36 %. Нами отмечено низкое содержание эозинофилов, вплоть до полного их отсутствия.

Наиболее значимыми в гемограмме были следующие изменения, характерные для воспалительного процесса придатков матки: лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфо- и моноцитопения, увеличение СОЭ.

В лейкоформуле у пациенток, принимавших комплексное лечение с дистрептазой, отмечалось достоверное повышение уровня эозинофилов практически в 2 раза, лимфоцитов и моноцитов, что являлось хорошим прогностическим признаком и свидетельствовало о переходе процесса в стадию репарации.

Бактериоскопия мазка влагалищных выделений подтвердила наличие кольпита у всех пациенток об-

следованных групп. Результаты бактериоскопического исследования влагалищного мазка показали наличие «ключевых клеток», преобладание эпителиальных клеток над лейкоцитами, отсутствие лактобацилл в поле зрения, что свидетельствует о сопутствующем бактериальном вагинозе в 10,7 % случаев. В остальных случаях преобладал воспалительный тип мазка: большое количество лейкоцитов и кокковая микрофлора (IV степень чистоты).

Результаты бактериологического исследования посевов отделяемого из цервикального канала и диаг-

Таблица 2. **Возбудители ВЗОМТ, выделенные из цервикального канала больных с обострением хронического сальпингоофорита (n / %)**

Возбудитель	Основная группа n=400	Группа сравнения n=400
St. aureus	70/17,5	60/15,0
St. epidermidis	3/7,5	20/5,0
Str.β-haemoliticus	20/5,0	10/1,5
E.coli	80/20,0	110/27,5
Candida albicans	40/10,0	60/15,0
Chlamidia tr.	100/25,0	120/30,0
Ureaplasma ur.	40/10,0	20/5,0
Mycoplasma vag.	30/7,5	30/7,5
Trichamonas vag.	80/20,0	70/17,5
N.gonorrhoeae	60/15,0	50/12,5
Микробные ассоциации	160/40,0	140/35,0

ности основных урогенитальных инфекций методом ПЦР больных с ВЗОМТ представлены в таблице 2.

Анализ представленных в таблице результатов исследования указывает на полиэтиологичность сальпингоофорита и объясняет утрату нозологической специфичности клиники. Как видно из данных таблицы, довольно большой процент воспалительных заболеваний связан со St. aureus, E.coli, Chlamidia tr., Trichamonas vag. У 160 (40,0 %) больных Основной группы и у 140 (35,0 %) пациенток группы сравнения воспалительный процесс был вызван микробными ассоциациями.

УЗИ органов малого таза подтвердило данные бимануального исследования и позволило обнаружить изменения анатомии маточных труб (просвет трубы расширен, заполнен жидкостью) и наличие скудного количества жидкости в позадиматочном пространстве (воспалительный экссудат). В частности, изменения правой маточной трубы выявлены у 37,5 % пациенток Основной группы и у 32,5 % пациенток Группы сравнения; изменения левой маточной трубы – у 30,0 % пациенток Основной группы и у 27,5 % пациенток Группы сравнения. У большинства пациенток с обострением хронического сальпингоофорита в позадиматочном пространстве присутствовало скудное (до 15-20 мл) количество воспалительного экссудата: у 86,0 % пациенток Основной группы и у 82,5 % пациенток Группы сравнения.

Результаты УЗИ на фоне проведенного лечения представлены в таблице 3.

Таблица 3. **Динамика данных УЗИ у пациенток с ВЗОМТ (n/ %)**

Ультразвуковые признаки	До лечения, n=500	После лечения	
		Основная группа, n=250	Группа сравнения, N=250
Увеличение придатков	440/88,0	10/4,0	60/24,0
Кистозные образования	95/19,0	5/2,0	30/12,0
Спаечный процесс ОМТ	260/52,0	32/12,8	120/48,0
Признаки гидросальпинкса	200/40,0	8/3,2	55/22,0
Наличие выпота	420/84,0	0	0
Опухолевидные образования матки	60/12,0	30/12,0	30/12,0

Анализ динамики данных УЗИ у пациенток с ВЗОМТ после проведенного противовоспалительного лечения указывает на наличие более выраженных положительных изменений ультразвуковой картины у пациенток на фоне терапии, включающей Дистрептазу. Это подтверждается цифрами, приведенными в таблице 4. На 14 сутки у больных Группы сравнения достоверно чаще сохранялись ультразвуковые признаки воспаления в маточных трубах (22,0 %), спаечный процесс (48,0 %), в отличие от Основной группы.

О повышении доступности антибактериальных препаратов в очаг воспаления свидетельствовала полная элиминация возбудителей ИППП через 14 дней после завершения лечения в Основной группе в отличие от Группы сравнения, где в 9,1 % были повторно выявлены специфические возбудители заболевания.

Длительность стационарного лечения в Основной группе составила 9,45±2,1 суток, в тоже время в Группе сравнения 14,2±2,1, что в среднем, на 5 суток меньше. Наиболее частой причиной длительного нахождения в стационаре больных контрольной группы было наличие стойкого болевого синдрома.

Оценивая ближайшие и отдаленные результаты (через 14 дней и через 6-9 месяцев после начала терапии) лечения, следует указать на более высокую эффективность предложенного нами комплекса противовоспалительной терапии, включающего Дистрептазу. Так, с учетом использованных нами критериев эффективности (динамика болевого синдрома по ВАШ, данные общего и гинекологического осмотра, данные гемограммы, бактериоскопии мазков из цервикального канала и влагалища, УЗИ органов малого таза, осложнения, длительность курсового лечения,

побочные эффекты терапии) эффективность лечения пациенток Основной группы составила 95,4 %. Эффективность использования общепринятой терапии в Группе сравнения составила 90,0 %.

ВЫВОДЫ. Применение Дистрептазы (ректальные свечи) в комплексном лечении ВЗОМТ значительно повышает клиническую и лабораторную эффективность терапии хронического сальпингоофорита в стадии обострения. Сокращение сроков лечения, улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения благоприятно сказывается на качестве жизни пациенток.

Удобная форма (ректальная свеча), отсутствие побочных эффектов и отличная переносимость препарата, локальный эффект на органы малого таза, отсутствие воздействия на весь организм, изучен-

ность механизма действия каждого компонента и препарата в целом, длительный опыт применения Дистрептазы при различной патологии, доступная курсовая стоимость делает ее препаратом выбора для тромболитической терапии хронического сальпингоофорита в стадии обострения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Изучение причин и патогенетических механизмов ВЗОМТ, сможет значительно помочь в ликвидации воспалительных заболеваний органов малого таза, а также возможность распространения инфекций на другие органы.

Поиск новых подходов и профилактических концепций в лечении воспалительных заболеваний считается актуальным и сегодня, что позволит снизить частоту осложнений и развития аллергических реакций.

Литература

1. Амбулаторно-поликлиническая помощь в гинекологии / Под ред. В.А. Бенюка. – К.: Издат. Дом «Здоровье Украины». – 2007. – 512 с.
2. Гойда Н.Г., Мойсеенко Р.В., Жилка Н.Я. та співавт. Довідник з питань репродуктивного здоров'я. – К.: Вид-во Раєвського. – 2004. – 128 с.
3. Жилка Н.Я., Іркіна Т.К., Степаненко В.С. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медико-демографічний огляд). – Київ: Міністерство охорони здоров'я України, Національна Академія наук: Інститут економіки, 2001. – 68с.
4. Краснопольский В.И. Реабилитация больных с гнойными воспалительными заболеваниями внутренних половых органов (диагностика и коррекция аутоиммунных нарушений) // Рос. вест, акушера-гинеколога. – 2005. – № 2. – С. 77-82
5. Опыт применения Дистрептазы в гинекологии (Сателлитный симпозиум компании Alpen Pharma GmbH) // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2007. – № 4(7). – С. 1-2.
6. Пирогова В.І. Коли теорія підтверджується практикою // Аптека галицька. – 2008. – № 3. – С. 13-15.
7. Подольський В.В. Ефективність застосування препарату Дістрептаза в акушерсько-гінекологічній практиці // Здоровье женщины. – 2007. – № 2 (30). – С. 201-204.
8. Радзинский В.Е., Духин А.О., Костин И.Н. Реп-

родуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 4. – С. 51-54.

9. Рос Д. Воспалительные заболевания органов малого таза // Здоровье женщины. – 2007. – № 3 (31). – С. 101-102.

10. Серов В.Н., Хонина А.Н., Дробинская Н.А. и соавт. Клинико-иммунологические особенности системной воспалительной реакции у больных с акушерской и хирургической патологией // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 2. – С. 36-42.

11. Eckert, L.O. The antimicrobial treatment of subacute endometritis: a proof of concept study / L.O. Eckert, S.S. Thwin, S.L. Hillier et al // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 2004. – Vol. 190. – P. 305-313.

12. Hellebrekers B.W, Trimbo-Kemper T.C. Trimbo J.B, Emeis J.J., Kooistra T., Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation // Fertil Steril. – 2000. – 74. – P. 203-212.

13. Jozwik M. Expert's report regarding clinical documentation of preparation Distreptase (intyrearectal suppositories) Department of Gynecology of Medical Academy in Bialystok.

14. Pietrzycki B., Jozwik M., Okungbowa O. Assessment of therapeutic efficacy of preparation Distreptase in chronic pelvic pain in women // Ginekologia Praktyczna. – 2004. – V.10. – P. 17-22.

УДК 618.396-06:618.33 + 616.523-0.85(0.43.3)

В.Ф. Нагорна, С. В. Ніколаєва

**ЗМІНИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ НА ФОНІ
ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА ШЛЯХИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ***Одеський державний медичний університет
Центр планування сім'ї Одеської обласної клінічної лікарні*

ЗМІНИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ НА ФОНІ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА ШЛЯХИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ. Визначено, що при невиношуванні вагітності на тлі герпесвірусної інфекції відзначалися зміни імунного статусу за типом вторинного імунodefіциту. Встановлено, що проведення диференційованої прегравідарної підготовки із включенням протезфлазиду й гевірану з корекцією під час вагітності протезфлазидом у пацієнток з невиношуванням вагітності на тлі герпесвірусної інфекції патогенетично обґрунтовано, сприяє корекції функції імунної системи: збільшенню загальної кількості Т- і В-лімфоцитів, збільшенню імунорегуляторного індексу CD4/CD8, зменшенню концентрації ЦІК, зменшенню інтенсивності реплікації вірусу й зниженню рівня антигенного навантаження, позитивно впливає на перебіг вагітності, сприяє зниженню рецидивів герпесвірусної інфекції та сумарних перинатальних втрат.

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ НА ФОНЕ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И МЕТОДЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ. При невынашивании беременности на фоне герпесвирусной инфекции наблюдаются изменения в иммунном статусе по типу вторичного иммунодефицита. Установлено, что проведение дифференцированной прегравидарной подготовки с включением протезфлазида и гевирана, с коррекцией во время беременности протезфлазидом у пациенток с НБ на фоне герпесвирусной инфекции патогенетически обосновано, способствует коррекции функции иммунной системы: увеличению общего числа Т- и В-лимфоцитов, увеличению иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, уменьшению концентрации ЦИК, уменьшению интенсивности репликации вируса и снижению уровня антигенной нагрузки, положительно влияет на течение беременности и родов, способствует снижению рецидивов герпесвирусной инфекции и суммарных перинатальных потерь.

CHANGES OF IMMUNE SYSTEM DURING PREGNANCY AT PATIENTS WITH MISCARRIAGE ON BACKGROUND HERPETICAL INFECTIONS. On the basis of immunologic studies the author revealed that pregnant women with miscarriage against the background of herpes-viral infection are marked to have changes of the immune status by secondary immunodeficiency. It is established that carrying out of differentiated pregravid preparations with inclusion of protefazole and geviran with correction during pregnancy with protefazole in patients with miscarriage against the background of herpetic infection is pathogenetically proved, promotes correction of the function of the immune system: increase of the general number of T- and B-lymphocytes, increase of the immunoregulation index CD4/CD8, reduction of CIC concentration, reduction of intensity of virus replication and reduction of the level of antigenic loading, influences positively on the course of pregnancy, promotes reduction in recurrence of herpetic infection, frequencies of threatening miscarriage, placental dysfunction, premature birth and total perinatal losses.

Ключові слова: невиношування вагітності, герпесвірусна інфекція, імунний статус, протезфлазид.

Ключевые слова: невынашивание беременности, герпесвирусная инфекция, иммунный статус, протезфлазид.

Key words: miscarriage of pregnancy, herpetic infection, immune status, protefazole.

ВСТУП. Серед причин невиношування, останнім часом герпесвірусні інфекції належать до числа найпоширеніших захворювань, які викликають внутрішньоутробне інфікування плода, ембріо- та фетопатії, самовільні викидні, антенатальну гіпотрофію, загибель плода [1, 2, 4].

Причина тому – неповна елімінація збудника в зв'язку з наявністю вторинного імунodefіциту. Протягом вагітності змінюється ендокринний та імунний статус за типом фізіологічної імуносупресії. Тому поєднання інфекції та вагітності супроводжується різними ускладненнями вагітності, перинатальною захворюваністю й смертністю [2, 5, 6, 8]. Цим обумовлена необхідність розробки нових методів лікування вірусних інфекцій протягом вагітності. Порушення імунної системи відіграють значну роль в персистенції вірусу та патогенезі рецидивуючого герпесу. Тому, при порушеннях імунного статусу герпетична інфекція має тяжкий характер з частими та тривалими рецидивами, що зв'язано з

недостатністю імунітету або з надмірною імунною відпо-віддю [2, 3, 7]. Таким чином, виникає «замкнуте коло», коли на фоні імунodefіциту герпес придбає рецидивуючий характер, а потім вірус сам по собі підтримує цей стан шляхом персистенції та реплікації в імунocyтах [3, 5]. На цій підставі герпетичну HSV-інфекцію пропонують розглядати як інфекційну хворобу імунної системи [3]. Поширення ГВІ, її важливе місце в структурі перинатальної і дитячої захворюваності й смертності, складність детекції вірусу вимагають необхідності нових досліджень і пошуку ефективних підходів до діагностики і лікування цієї патології.

Метою дослідження було вивчення функції імунної системи у вагітних з герпесвірусною інфекцією і невиношуванням в анамнезі після прегравідарної підготовки та лікуванням препаратами протезфлазид та гевіран.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Під наглядом в Обласному центрі планування сім'ї знаходилось 80 вагітних, віком від 19 до 35 років. Пацієнтки були розподілені

на групи: I група – вагітні пацієнтки з герпесвірусною інфекцією та НВ в анамнезі з прегравідарною підготовкою (поєднаним застосуванням препаратів гевіран та протекфлазид) і лікуванням протягом вагітності протекфлазидом (20 пацієнток); II група - вагітні пацієнтки з ГВІ та невиношуванням в анамнезі без прегравідарної підготовки, але з лікуванням протекфлазидом протягом вагітності (20 пацієнток); III – група порівняння: вагітні пацієнтки з ГВІ та невиношуванням в анамнезі без прегравідарної підготовки та протівірусного лікування протягом вагітності, отримали загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи (місцеве лікування, метаболічну, вітамінотерапію) (20 пацієнток). Контрольну групу склали практично здорові вагітні з фізіологічним перебігом вагітності та благополучним акушерсько-гінекологічним анамнезом (20 пацієнток).

Пацієнтки I групи отримали: лікування на прегравідарному етапі поєднаним застосуванням препаратів гевіран та протекфлазид, з наступною корекцією протекфлазидом протягом вагітності. Гевіран – протівірусний препарат для системного використання, має високу специфічність до ферментів герпесвірусів, перериває процес реплікації вірусів на всіх стадіях розвитку та попереджує утворення нових генерацій вірусів. Призначали по 400 мг 3 рази на добу перорально протягом 7-10 днів.

Протекфлазид зареєстрований в Україні як протівірусний фітопрепарат системної дії. Протекфлазид володіє протівірусною та імунокорегуючою дією, інгібує вірус-специфічні ферменти, індукуює ендogenous інтерферони, має антиоксидантні властивості. Протекфлазид призначали перорально по 3 краплі 3 рази на добу 3 дні, по 5 крапель 3 рази на добу 3 дні, по 8 крапель 3 рази на добу 3 дні, потім по 8-10 крапель 3 рази на добу 3-4 місяці. Протягом вагітності у пацієнток I групи протекфлазид призначали перорально терміном 1-1,5 місяця. Місцеве лікування протекфлазидом: вагінальні тампони, змочені розчином протекфлазиду (3 мл протекфлазиду та 20 мл фізіологічного розчину) з експозицією 40-60 хвилин 1 раз на добу 14 днів. Одним з критеріїв вибору протекфлазиду є відсутність у нього тератогенності та ембріотоксичності.

Пацієнтки II групи не отримали лікування на прегравідарному етапі, протягом вагітності отримали протекфлазид в термінах гестації 12-37 тижнів: по 5 крапель – 3 рази на добу, по 8 крапель – 3 рази на добу 2 дні, по 10 крапель – 3 рази на добу протягом 3 місяців.

Вибірково назначали препарати для корекції порушень матково-плацентарного кровообігу: кардонат - по 1 таблетці перорально 3 рази на добу протягом 30 днів; хофитол - по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 20 днів; матерна по 1 таблетці 1 раз на добу протягом 1 місяця. Препарати системної дії поєднали з місцевим лікуванням: свічки «виферон» назначали по 500 000 МЕ на ніч вагінально, протягом 10 днів, 2 курси з інтервалом 3-4 тижні; гінофлор - назначали по 1 таблетці вагінально на ніч протягом 6 днів (для нормалізації мікробіоценозу статевих шляхів); свічки та крем «залаїн» призначали при вагінальному кандидозі.

Дослідження імунного статусу проводили шляхом вивчення загальної кількості Т- і В-лімфоцитів способом непрямого варіанту імуофлюоресцентного методу за допомогою моноклональних антитіл до CD3, CD4, CD8, CD19 (лаксистем-мультискап МСС/340) з використанням люмінесцентного мікроскопа «Сейлер Н 6000 Series»; імуnoreгуляторного індекса (CD4/CD8); концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – в одиницях оптичної щільності за допомогою спектрофотометра.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

За даними імунологічних досліджень у вагітних з НВ на фоні герпесвірусної інфекції в крові відмічено зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3) порівняно з контрольною групою ($68,02 \pm 0,257\%$): в I групі до $57,24 \pm 0,587\%$ ($p < 0,001$), в II групі до $54,46 \pm 0,368\%$ ($p < 0,001$), в III групі до $55,88 \pm 0,296\%$ ($p < 0,001$). У вагітних з НВ в анамнезі на фоні ГВІ також відмічено зменшення Т-хелперів-індукторів (CD4): в I групі до $37,19 \pm 0,38\%$ ($p < 0,001$), в II групі до $35,3 \pm 0,23\%$ ($p < 0,001$), в III групі до $35,94 \pm 0,21\%$ ($p < 0,001$) порівняно з показниками в контрольній групі - $43,18 \pm 0,29\%$. При цьому, в I групі (з прегравідарною підготовкою) показник CD4 достовірно більший, ніж в II групі (без прегравідарної підготовки) ($p < 0,001$).

При аналізі імунограм виявлено збільшення Т-супресорів (CD8) порівняно з контрольною групою: в I групі до $26,1 \pm 0,3\%$ ($p < 0,001$), в II групі до $28,54 \pm 0,16\%$, в III групі до $29,14 \pm 0,23\%$ ($p < 0,001$). При цьому, в I групі (з прегравідарною підготовкою) показник CD8 достовірно менший, ніж в II групі (без прегравідарної підготовки) ($p < 0,001$). Відмічено достовірне зниження імуnoreгуляторного індекса CD4/CD8 порівняно з показниками в контрольній групі ($1,917 \pm 0,025$): в I групі до $1,43 \pm 0,023$, в II групі до $1,24 \pm 0,009$, в III групі до $1,236 \pm 0,014$ ($p < 0,001$). Відмічено зменшення В-лімфоцитів (CD19): в I групі до $12,49 \pm 0,225\%$ ($p < 0,001$), в II групі до $11,24 \pm 0,179\%$ ($p < 0,001$), в III групі до $11,53 \pm 0,218\%$ ($p < 0,001$) порівняно з показниками в контрольній групі ($15,85 \pm 0,182\%$).

При аналізі імунологічних досліджень спостерігається тенденція до підвищення кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в сировотці крові пацієнток з НВ на фоні ГВІ порівняно з контрольною групою - $4,24 \pm 0,138$ у.е. ($p < 0,001$). Однак в I групі (з прегравідарною підготовкою гевіраном і протекфлазидом) ЦІК ($7,74 \pm 0,206$ у.е.) достовірно знижені порівняно з показниками II групи ($11,07 \pm 0,197$ у.е.) і III групи – порівняння ($11,06 \pm 0,185$ у.е.), ($p < 0,001$). Таким чином, в результаті проведених імунологічних досліджень встановлено, що у пацієнток з хронічною персистуючою ГВІ та невиношуванням в анамнезі спостерігається зменшення Т-лімфоцитів (CD3) та Т-хелперів-індукторів (CD4), на фоні збільшення Т-супресорів (CD8), зменшення В-лімфоцитів (CD19), відмічено достовірне зниження імуnoreгуляторного індекса CD4/CD8, спостерігається тенденція до підвищення кількості ЦІК, порівняно з показниками в контрольній групі. У обстежених вагітних жінок з невиношуванням на фоні ГВІ

виявлені зміни в імунному статусі за типом вторинного імунодефіциту, що співпадає з даними других авторів [2, 6].

Використання розробленої схеми лікування у вагітних з НВ на фоні ГВІ викликало значний імуномодуючий ефект: відмічено збільшення відносного вмісту CD3-лімфоцитів від $57,24 \pm 0,587\%$ до лікування і $64,78 \pm 0,409\%$ після лікування в I групі, від $54,46 \pm 0,368\%$ до $64,39 \pm 0,198\%$ в II групі, $p < 0,001$. При цьому, достовірної різниці в показниках CD3-лімфоцитів після лікування в I і II групах не виявлено, $p > 0,05$. У вагітних групи порівняння (без протівірусного лікування) відносний вміст CD3-лімфоцитів не змінився після лікування і залишався достовірно зниженим порівняно з показниками в контрольній групі, $p < 0,001$.

За результатами імунологічних досліджень після лікування відмічено: збільшення імунорегуляторного індекса CD4/CD8 за рахунок збільшення кількості хелперних CD4-клітин: від $37,19 \pm 0,38$ до $39,91 \pm 0,22\%$, $p < 0,001$ в I групі; від $35,3 \pm 0,23$ до $39,5 \pm 0,25\%$, $p < 0,001$ в II групі; на фоні помірного зменшення CD8-клітин: від $26,1 \pm 0,3$ до $22,57 \pm 0,25\%$, $p < 0,001$ в I групі; від $28,54 \pm 0,16$ до $23,19 \pm 0,24\%$, $p < 0,001$ в II групі. В III

групі (порівняння) достовірної різниці при вивченні показників імунорегуляторного індекса CD4/CD8 до та після лікування не виявлено $p > 0,05$. Відносний вміст CD8-лімфоцитів у вагітних жінок I і II груп після лікування прирівнювався до практично здорових вагітних, $p > 0,05$. В групі порівняння (без протівірусного лікування) відносний вміст CD8-лімфоцитів ($28,33 \pm 0,22\%$) залишився достовірно вищим, порівняно з контрольною групою ($22,53 \pm 0,21\%$), $p < 0,001$ (табл. 1).

Після лікування розробленим методом відмічено збільшення CD19: від $12,49 \pm 0,225\%$ до $13,49 \pm 0,219\%$ в I групі ($p < 0,05$), від $11,24 \pm 0,179\%$ до $13,57 \pm 0,14\%$ в II групі ($p < 0,001$). При цьому, достовірної різниці в показниках CD19 після лікування в I та II групах не виявлено, $p > 0,05$. В III групі (порівняння) достовірної різниці при вивченні показників CD19 до і після лікування не виявлено $p > 0,05$. Відмічено зменшення концентрації ЦІК: від $7,74 \pm 0,206$ до $6,195 \pm 0,173$ у.е., $p < 0,001$ в I групі; від $11,07 \pm 0,197$ до $6,665 \pm 0,153$ у.е., $p < 0,001$ в II групі. В III групі (порівняння) достовірної різниці в концентрації ЦІК до та після лікування не виявлено, $p > 0,05$.

Таблиця 1. Показники імунного статусу в обстежених вагітних з герпесвірусною інфекцією та НВ в анамнезі після лікування, %, $M \pm m$

Показники	Група обстежених жінок			Контрольна група n = 20
	I група n = 20	II група n = 20	III група n = 20	
CD3	$64,78 \pm 0,409^{**}$	$64,39 \pm 0,198^{**}$	$57,47 \pm 0,215$	$68,02 \pm 0,257$
CD4	$39,91 \pm 0,22^{**}$	$39,5 \pm 0,25^*$	$35,02 \pm 0,23$	$43,18 \pm 0,29$
CD8	$22,57 \pm 0,25^*$	$23,19 \pm 0,24^{**}$	$28,33 \pm 0,22$	$22,53 \pm 0,21$
CD19	$13,49 \pm 0,219^*$	$13,57 \pm 0,14^*$	$11,47 \pm 0,158$	$15,85 \pm 0,182$
ЦІК, у.о.	$6,19 \pm 0,173^*$	$6,67 \pm 0,153^*$	$10,84 \pm 0,157$	$4,24 \pm 0,138$
Імунорегуляторний індекс CD4/CD8	$1,775 \pm 0,020^{**}$	$1,706 \pm 0,021^{**}$	$1,237 \pm 0,012$	$1,917 \pm 0,025$

Примітки: 1. * - вірогідність результатів щодо показників до лікування, $p < 0,05$; 2. ** - вірогідність результатів щодо показників до лікування, $p < 0,001$.

Таким чином, в результаті прегравідарної підготовки та лікування за розробленою схемою в I та II групах відзначений значний імуномодуючий ефект, що проявлявся збільшенням загальної кількості Т- і В-лімфоцитів. Одночасно нормалізувався популяційний склад Т-клітин, що визначався збільшенням кількості хелперних CD4-клітин на фоні помірного зменшення CD8-клітин, вміст яких в крові після лікування розробленим методом відповідав практично здоровим вагітним.

ВИСНОВОК. 1. Для вагітних жінок з НВ на фоні герпесвірусної інфекції характерні зміни імунного статусу за рахунок зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3) ($p < 0,001$), зменшення Т-хелперів-індукторів (CD4) та В-лімфоцитів (CD19), на фоні збільшення Т-супресорів (CD8), відмічено достовірне зниження імунорегуляторного індексу CD4/CD8 ($p < 0,001$), спостерігається тенденція до підвищення кількості ЦІК порівняно з практично здоровими вагітними ($p < 0,001$).

2. Розроблена схема поєднаного застосування гевірану й протекфлазиду для прегравідарної підготовки з корекцією під час вагітності протекфлазидом у па-

цієнток із НВ на тлі хронічної персистуючої герпесвірусної інфекції сприяє корекції функції імунної системи: збільшенню загальної кількості Т- ($p < 0,001$) і В-лімфоцитів ($p < 0,05$), збільшенню імунорегуляторного індексу CD4/CD8 ($p < 0,001$), зменшенню концентрації ЦІК ($p < 0,001$), зниженню титрів IgG до ВПГ 1,2 типів ($p < 0,001$), зникненню IgM до ВПГ 1,2 типів, зменшенню інтенсивності реплікації вірусу та зниженню рівня антигенного навантаження ($c^2 = 10,02$, $p < 0,01$).

3. З метою зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з НВ на фоні герпесвірусної інфекції необхідно проводити лікування на прегравідарному етапі з наступною корекцією протягом вагітності.

ЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення причин невіношування, зокрема неповна елімінація збудника у зв'язку з наявністю вторинного імунодефіциту, дасть можливість прогнозувати подальший перебіг вагітності, а також розглядати на цій підставі герпетичну HVS інфекцію, як інфекційну воробу імунної системи.

Література

1. Акушерські і перинатальні проблеми TORCH - інфекції. / За редакцією З.М. Дубоссарської, А.Я. Сенчука. - Київ: Мета, 2003. – С. 89–112.

2. Вдовиченко Ю.П., Глазков І.С., Кіяшко Г.П. Роль порушень імунної системи у формуванні акушерських та перинатальних ускладнень // Перинатологія та педіатрія. – 2000. – № 3. С. 14-18.

3. Марков И.С. Комбинированная терапия хронической рецидивирующей герпетической (HSV) инфекции // Здоровье женщины. – 2001. – № 3 (7) . – С. 57-66.

4. Писарева С.П., Толкач С.М. Герпетическая инфекция у беременных // Здоровье женщины . –2003. – № 1 (13) . – С. 66-69.

5. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2005. – 304 с.

6. Чайка В.К., Дёмина Т.Н. Невынашивание беременности: Проблемы и тактика лечения / 3-е изд., переработанное и дополненное. – ООО «Норд Пресс», 2006. – 321 с.

7. Шемякина Н.Н. Дифференцированный подход к оценке общего иммунологического статуса у беременных с рецидивирующим генитальным герпесом // Збірник наукових праць. Асоціації акушер-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2005. – С. 447-450.

8. Bijko M., Sulovic V., Zivanovic V. Herpes simplex virus infection in woman with previous spontaneous abortion. J. Perinat. Med. – 1990. – 16, 7, 193-196.

УДК 618.14 – 007.61 – 085.357

В.І. Пирогова, М.В. Гроховська

ЗАПАЛЬНІ ЧИННИКИ У РОЗВИТКУ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ
ЕНДОМЕТРІЯ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ЗАПАЛЬНІ ЧИННИКИ У РОЗВИТКУ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ. У роботі наведені дані обстеження 98 пацієнток з дифузною чи вогнищевою гіперплазією ендометрія. Усім хворим проводили загальноклінічні та гормональні обстеження, оцінювали стан мікробіоценозу піхви, патоморфологічні зміни в ендометрії. Виявлено ознаки ексудативного серозного ендометриту на ґрунті гіперплазії ендометрія. Порівняно спектр збудників ІПСШ при різних формах гіперплазій та встановлено значний відсоток їх асоціацій. Зроблено висновок про можливість впливу запальних чинників на розвиток гіперпроліферативних процесів ендометрія.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ. В работе представлены данные обследования 98 пациенток с диффузной или очаговой гиперплазией эндометрия. Всем больным проводили общеклинические и гормональные обследования, оценивали состояние микробиocenоза влагалища, патоморфологические изменения в эндометрии. Обнаружены признаки эксудативного серозного эндометрита на фоне гиперплазии эндометрия. Проведена сравнительная оценка спектра возбудителей ИППП при разных формах гиперплазий и установлено значительное количество их ассоциаций. Сделан вывод о возможном влиянии воспалительного фактора на развитие гиперпролиферативных процессов эндометрия.

THERE ARE INFLAMMATORY FACTORS IN DEVELOPMENT OF ENDOMETRIUM HYPERPLASTICS. In work the resulted information of inspection 98 patients which are parted on with diffuse or local endometrium hyperplasia. The clinical and hormonal inspections in general lines were conducted to all patients, the state of microbiocenosis of vagina, pathomorphological changes, was estimated in endometrium. The signs of exsudative serosis endometritis are exposed on soil of endometrium hyperplasia. The spectrum of the exciters sexually transmitted diseases is comparative at different forms of hyperplastics and set the considerable percent of their associations. A conclusion about possibility of influencing of inflammatory factors on development of hyperproliphervative endometrium processes is done.

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, піхвовий мікробіоценоз, інфекції, що передаються статевим шляхом.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, влагалищный микробиocenоз, заболевания, передающиеся половым путем.

Key words: endometrium hyperplasia, vaginal microbiocenosis, sexually transmitted diseases.

ВСТУП. Гіперпластичні процеси ендометрія – розповсюджена гінекологічна патологія, частота якої суттєво зростає до періоду вікових гормональних перебудов у жінок. Незважаючи на тривалу історію вивчен-

ня ендометріальних гіперплазій, низка положень про патогенетичні механізми їх виникнення і тепер залишаються дискусійними [3]. Патогенез гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ) прийнято розгляда-

ти з позиції порушення гормональних взаємовідношень. Проте, на можливість “запального” генезу розвитку гіперпластичних процесів ендометрія наголошував Табакман Ю.Ю., 1987 рік [5]. Згідно цієї теорії, кожний атрофічний орган знаходиться під впливом неспецифічних подразників (інфекційних агентів – хламідійної, мікоплазмової, уреоплазмової, цитомегаловірусної і герпетичної інфекції), які можуть викликати формування вогнищевої проліферації або дифузної гіперплазії епітелію і строми. При тривалому запаленні (хронічному ендометриті) розвивається фіброз строми і гіалінізація волокон. Тривалі морфологічні і функціональні зміни сприяють патологічній аферентації в структури центральної нервової системи, яка регулює діяльність гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, розвивається вторинна гіпофункція яєчників, формується ановуляція за типом абсолютної чи відносної гіперестрогенії, а отже, гіперпластичних процесів в ендометрії [6].

Значна кількість дослідників на сьогодні розглядає ГПЕ як регенераторну проліферацію, що виникла внаслідок пошкодження ендометрія запальними процесами, операціями вишкрібання стінок порожнини матки чи інших травмуючих факторів на ґрунті дисгормонемії [7, 8, 9]. Тому вивчення впливу інфекційних агентів на стан морфологічної структури ендометрія є важливим для практичної гінекології, оскільки відкриває можливості для удосконалення методів етіопатогенетичного лікування [1, 2, 4].

Метою роботи було дослідити вплив інфекційного агента на розвиток гіперпластичних процесів ендометрія.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебувало 98 пацієнток перименопаузального віку зі збереженою менструальною функцією. Найчастішими причинами звертання жінок були гіперменструальний синдром (62-(63,3 %)), ациклічні маткові кровотечі (18-(18,35 %)), затримка менструації з наступними мено-метрорагіями (18-(18,35 %)).

Під час дослідження були виділені клінічні групи залежно від патоморфологічних змін в ендометрії. У першу групу увійшли 60 жінок з простою неатиповою гіперплазією ендометрія. Другу групу склали 38 пацієнток з гістологічним діагнозом “поліпи ендометрія”, а контрольну групу – 30 здорових жінок відповідного віку.

Усім хворим, крім загальноклінічних обстежень, дослідження рівня статевих гонадотропних та стероїдних гормонів у сироватці крові, був проведений аналіз стану мікробіоценозу піхви та морфофункціональних особливостей ендометрія, отриманого в результаті діагностичного вишкрібання стінок порожнини матки. Визначалась наявність збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в зішкрібі епітеліальних клітин із цервікального каналу (Ch. trachomatis, M. hominis, U. urealiticum, Herpes simplex 2 type, Hum. papilloma virus).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При морфологічному дослідженні що проведений

усім пацієнткам з патологією ендометрія на ґрунті гістологічних ознак хронічного ендометриту (перевага лімфоїдних, гістоцитарних елементів і плазматичних клітин, дифузне (вогнищеве) периваскулярне чи перигландулярне розташування лейкоцитів в стромі) виявлено залозисто-кістозну гіперплазію ендометрія у 42 (70 %), залозисту гіперплазію – у 18 (30 %). Поліпи ендометрія зустрічалися у 38 (%) пацієнток (залозиста будова – 20 (52,6 %), залозисто-фіброзна – 18 (47,4 %)). Пацієнток з атиповою гіперплазією ендометрія в дане дослідження не включали.

На момент обстеження клінічних проявів запального процесу геніталій у більшості жінок (83 – (84,7 %)) не виявлено. Лише 15 (15,3 %) хворих відмічали хронічний тазовий біль.

Аналіз гінекологічних захворювань, які перенесли обстежувані обох груп в минулому, встановив високий відсоток кольпітів (77 – (78,57 %)), цервіцитів (64 – (65,3 %)), аднекситів (51 – (52,04 %)), що мали рецидивуючий характер. Спостерігалась висока частота рецидивуючого вагінального кандидозу серед пацієнток обох груп, що можна розглядати як результат порушення мікробіоценозу піхви та зниження бар’єрної функції нижніх відділів статевих шляхів.

Генеративна функція в цих жінок характеризувалась малою кількістю пологів і значною кількістю самовільних (53 – (54,08 %)) та медичних абортів (37 – (37,75 %)). У 36 (36,73 %) жінок відмічались післяпологові ускладнення, а 35 (35,7 %) пацієнток мали в анамнезі 2 і більше діагностичних вишкрібаний стінок порожнини матки. Всі ці фактори можна трактувати як провокуючі чинники виникнення і розвитку хронічного ендометриту та порушень регенеративної функції слизової матки.

Результати бактеріоскопічного дослідження вагінальних мазків у обстежуваних жінок свідчили про існування 3 і 4 ступеня чистоти піхвового вмісту у 23(38,33 %) пацієнток першої групи і 13(34,2 %) – другої групи. Другий ступінь чистоти виявлено у 37(61,66 %) і 25(65,8 %) відповідно. В контрольній групі мазків 3 і 4 ступеня чистоти не було виявлено у жодної жінки.

Спектр і структура інфекцій, які виявлені в слизовій оболонці цервікального каналу за даними ПЛР були різномірними в залежності від морфологічних особливостей гіперплазованого ендометрія.

Так, у пацієнток з поліпами ендометрія в структурі збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, найчастіше зустрічалась мікоплазмо-уреоплазмозна інфекція як монофакторна так і в поєднанні з іншими збудниками. *Mycoplasma hominis* виявляли у 18 (47,36 %) випадків, *Ureaplasma urealiticum* – у 16 (42,1 %), *Chlamidia trachomatis* – у 14 (36,84 %), *Herpes simplex virus 2 type* – у 4 (10,52 %), *Hum. papilloma virus 18*, 16 – 6 (15,78 %). Асоціації збудників діагностовано у 22(57,89 %) .

У пацієнток з дифузним типом гіперплазії ендометрія урогенітальна інфекція визначалась у наступних співвідношеннях: *Mycoplasma hominis* – у 25(41,66 %), *Ureaplasma urealiticum* – у 24(40,0 %), *Chlamidia*

trachomatis – у 26(43,33 %), Herpes simplex virus 2 type – у 6(10,0 %), Hum. papilloma virus 18 16 – 8(13,33 %), асоціації збудників виявлено у 37(61,66 %).

У здорових жінок виділені збудники ІПСШ розподілились наступним чином: Mycoplasma hominis – у 6(20,0 %), Ureaplasma urealyticum – у 4(13,33 %), Chlamidia trachomatis – у 3(10,0 %), Herpes simplex virus 2 type – у 2(6,6 %), Hum. papilloma virus 18 16 – 1(3,33) %, асоціації збудників виявлено у 9(30,0 %).

Отже, морфологічна структура ендометрія носіїв ІПСШ відповідала ексудативному серозному запаленню, що в умовах напруження місцевого клітинного імунітету сприяє “утриманню” інфекції в латентному стані.

При порівняльному аналізі результатів морфологічного, бактеріоскопічного дослідження особливостей мікробіоценозу піхви та ПЛР епітеліальних клітин цервікального каналу у пацієнток з ГПЕ відмічено, що збудник урогенітального хламідіозу частіше виявляється при простій неатиповій гіперплазії (43,33 %) і в більшості випадків зустрічається у вигляді мікст-інфекції. Такі мікробні асоціації сприяють кращій адаптації збудника хламідіозу до внутрішньоклітинного паразитування, збільшують патогенність кожного представника асоціації мікроорганізмів та посилюють їх толерантність до лікування.

Уреаплазмо-мікоплазмова асоціація найчастіше зустрічалась серед пацієнток з поліпами ендометрія. За даними літератури ці збудники характеризуються високою мінливістю антигенних структур, здатністю розмножуватись на мембранах клітин та внутрішньоклітинно, цитотоксичною дією на Т-лімфоцити. Завдяки цим властивостям уреаплазми і мікоплазми можуть викликати зрушення місцевого мікробіоценозу та стан тривалої персистуючої інфекції. Мікоплазми та уреаплазми також у більшості випадків знаходились в пол-

імікробних асоціаціях. Отже, за умов існування хронічного запального процесу статевих органів спостерігається істотне порушення їх мікробіоценозу. Характерними рисами цих зрушень є збільшення частоти виявлення різноманітних збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, а також їх асоціацій.

ВИСНОВКИ. 1. Слід відзначити, що за результатами наших досліджень і даних літератури в структурі гінекологічної захворюваності при аналізі анамнестичних даних у жінок з дифузними і вогнищевими формами гіперплазії ендометрія важливе місце відводиться хронічним рецидивуючим запальним процесам внутрішніх статевих органів, а саме ендометритам.

2. Враховуючи результати наших досліджень, можна зробити висновок, що хронічна персистуюча інфекція в слизовій оболонці порожнини матки і цервікального каналу може формувати проліферацію стромы, епітелію, що може бути одним з патогенетичних механізмів виникнення гіперплазій ендометрія.

3. В програму обстеження і лікування хворих на гіперпластичні процеси ендометрія необхідно включати комплексне дослідження матеріалу з цервікального каналу для виявлення збудників ІПСШ з метою проведення відповідної етіотропної антибактеріальної терапії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Патогенез гіперпластичних процесів ендометрія прийнято розглядати як порушення гормональних взаємовідношень. Урахування різноманітних чинників розвитку ГПЕ, особливо у жінок з хронічними запальними процесами статевих органів, дозволить застосовувати патогенетично обгрунтовані методи комплексного лікування та покращити якість життя жінок з ГПЕ, що особливо актуально в умовах сьогодення України.

Література

1. Вдовиченко Ю.П., Лещева Т.В. Использование сочетанной терапии для лечения хронического эндометрита после длительного нахождения внутриматочных контрацептивов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 4 (24). – С.187-188.
2. Гордеева Г.Д. Кладид в комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 4 (24). – С.121-124.
3. Корінна К.О., Лисяна Т.А., Косей Н.В. Стан мікробіоценозу вагіни у жінок з гіперпроліферативними процесами ендометрія // Здоровье женщины. – 2005. – № 2 (22). – С.90-93.
4. Матьоха Т.В., Ліхачов В.К., Кайдашев І.П. Вплив етіопатогенетичного лікування жінок, інфікованих збудниками, що передаються статевим шляхом, на стан морфологічної структури та локальний клітинний імунітет ендометрія // Здоровье женщины. – 2005. – № 2 (22). – С. 165-168.
5. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. А. Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. – М.: Медицина, 2000. – С. 217

6. Состояние гормонального статуса и рецепторного аппарата эндометрия у женщин с хроническим воспалением гениталий / Чайка В.К., Демина Т.Н., Гошкодеря И.Ю., Селезнев А.А. и др. // Здоровье женщины. – 2005. – № 2 (22). – С. 66-70.
7. Татарчук Т.Ф., Задорожна Т.Д., Лисяна Т.О., Корінна К.О. Сучасні підходи до лікування гіперпроліферативних процесів ендометрія у жінок на тлі хронічного ендометриту // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 2 (22). – С. 103-106.
8. Татарчук Т.Ф., Михайленко Е.Е., Шевчук Т.В. Лечение хронических урогенитальных инфекций в комплексной терапии гиперпролиферативных процессов эндометрия // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – № 1(17). – С. 111-112.
9. Этиологическое значение сексуально-трансмиссивных инфекций в возникновении эндометриальных и эндоцервикальных гиперплазий / Аношина Т.Н., Каминский В.В., Жук С.И., Григоренко А.Н. // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 4 (16). – С. 82-83.

УДК 618.39-021.3:159.922

В.Ф. Нагорная, А.М. Татарова, Л.Н. Гура

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПРИ УГРОЗЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Одесский государственный медицинский университет

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС І ЙОГО КОРЕКЦІЯ ПРИ ЗАГРОЗІ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ. Обстежена група практично здорових не вагітних, вагітних і пацієток з загрозою переривання (167 жінок). По клінічному опитуванні для виявлення невротичних станів (К.К.Яхин, В.М.Менделевич) знайдено, що у практично здорових не вагітних жінок по різних шкалах станів психоемоціонального здоров'я в цілому від 6,7 % (ШВН) до 33,3 % (ШИТР) жінок, під час фізіологічної вагітності – від 13,3 % (ШТ) до (27, 9 %) пацієток. При загрозі переривання психоемоційний статус характеризується станом дезадаптації або гіперадаптації. Застосування ДЕНС в комплексній терапії дозволило знизити медикаментозну навантажку і зберегти вагітність у всіх обстежених. В групі порівняння вагітність збережена у 93 % випадків за рахунок довготривалої гормональної терапії.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПРИ УГРОЗЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ. Обследована группа практически здоровых небеременных, беременных и пациенток с угрозой прерывания(167 женщин). По клиническому опроснику для выявления невротических состояний (К.К.Яхин, В.М.Менделевич) обнаружено, что у практически здоровых небеременных женщин по разным шкалам состояние психоемоционального здоровья составляет от 6,7 % (ШВН) до 33,3 % (ШИТР) женщин, во время физиологической беременности – от 13,3 % (ШТ) до (27,9 %) пациенток. При угрозе прерывания психоемоциональный статус характеризуется состоянием дезадаптации или гиперadaptation. Применение ДЭНС в комплексной терапии позволило снизить медикаментозную нагрузку и сохранить беременность у всех наблюдаемых. В группе сравнения беременность сохранена в 93 % случаях за счет длительной гормональной терапии.

PSYCHO-EMOTIONAL STATUS END ITS CORRECTION BY THREAT OF PREGNANCY. A group of practically healthy unpregnant, pregnant and patients in daugen of interruption pregnancy was examined (167 female patients). It was revealed that according to clinical questionaire for nevrotical states practically healthy unpregnant female patients showed different scales of state, psychoemotional health level from 6,7 % to 33,3 % in period of physiological pregnancy from 13,3 % to 27,9 % . In danger of pregnancy interruption majority of female patients are in state of desadaptation or hyperadaptation. DENS complex therapy application allowed to decrease medicinal load and to save pregnancy in all cases. In a comparable group pregnancy was saved in 93 % of cases by means of long-term hormonal therapy.

Ключевые слова: беременность, угроза прерывания, ДЭНС-терапия.

Ключевые слова: беременность, угроза прерывания, ДЭНС-терапия.

Key words: pregnancy, danger of interruption, DENS-therapy.

ВСТУП. Особенности психического состояния женщины во время беременности на протяжении многих лет привлекают внимание специалистов.

При этом отмечается как эмоционально отрицательная роль беременности, так и положительная. О благоприятном влиянии беременности на различные психические расстройства писал еще Гиппократ, указывая на то, что «Истерическим девушкам я предлагаю замужество, чтобы они излечились беременностью».

Всевозможные особенности в психологическом состоянии женщины во время беременности можно рассматривать в качестве проявления адаптации организма и личности женщины к наступившей беременности и оценивать эти проявления с позиции различных уровней адаптации. На биологический уровень адаптации в первую половину беременности заметное влияние оказывают яичники, во вторую – плацента. Тонус вегетативной нервной системы по мере развития беременности повышается скачкообразно, обнаруживая существование своеобразных критических

периодов для материнского организма. С позиции анализа нейродинамических процессов эмоциональное состояние беременных характеризуется тем, что при наличии положительного фона имеет место активное состояние корковых процессов, обеспечивающих охранительную функцию головного мозга (увеличивается порог болевой чувствительности, что особенно важно в последние месяцы беременности) [1,2].

Любая беременность, в том числе и протекающая нормально, сама по себе является источником большего или меньшего психического напряжения, в силу чего безразличные в прошлом элементы среды и ситуации приобретают иное субъективное значение и становятся причиной личностных реакций. Любой внешний стресс в виде неблагоприятных бытовых, социальных, экономических факторов, вредных привычек, любой экстрагенитальной патологии будет препятствовать адаптации, и вызывать стресс-индуцированные состояния [3]. Selye описал патогенез стресса, введя понятие адаптационного синдрома – неспецифической реакции организма, в которой

различают три фазы: тревоги, сопротивления и истощения, ведущие к соматическим изменениям [1].

К таким состояниям можно отнести самопроизвольное прерывание беременности, особенно привычное, когда развивается синдром нереализованного материнства, проявляющий себя невротическими нарушениями.

Невынашивание беременности, как проблема, является в настоящее время одной из ключевых в акушерско-гинекологической практике [2,4]. По сути своей это не заболевание, а симптом неблагополучия гормональной, иммунной, нервной систем, результат инфицирования и т.д. Однако, при явной полиэтиологичности разные формы невынашивания объединяет наличие психосоматической окраски. Все стандартные методы лечения предполагают применение медикаментозной терапии (гестагены, спазмолитики, нестероидные противовоспалительные средства, препараты магнезии), которая иногда вырастает до размеров полипрагмазии. Редко лечащий врач учитывает состояние психоэмоционального статуса. В лучшем случае назначаются медикаментозные транквилизаторы, действие которых на организм плода непредсказуемо, особенно во взаимодействии с другими препаратами.

Цель исследования: Улучшить исход беременности у пациенток с угрозой ее прерывания, повысив адаптивные возможности организма путем применения немедикаментозного метода регуляторной терапии (динамическая электронейростимуляция).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Под наблюдением находились 167 женщин, которые сформировали 4 клинические группы:

I – практически здоровые небеременные (n = 30) – I контрольная группа;

II – практически здоровые беременные (n = 68) – II контрольная группа;

III – беременные с угрозой прерывания, получавшие стандартное лечение (n = 39) – группа сравнения;

IV – беременные с угрозой прерывания, где проводилось комплексное лечение с ДЭНС-терапией (n = 30) – группа основная. Группы были относительно идентичны по возрасту, паритету, этиологии (у 75,2 % гипопункция яичников), парамедицинским критериям (социально-экономический статус, образование, бытовые условия, и др.) Все беременные находились в сроке от 6 до 22 недель.

Первобеременных было 70, повторнобеременных – 67. Среди повторнобеременных у 13 (19,5 %) предыдущие беременности закончились родами, у 23 (34,2 %) родами и абортами, у 5 (7,6 %) родами и самопроизвольными выкидышами, у 10 (14,9 %) абортами, у 7 (10,4 %) самопроизвольными выкидышами, у 2 (3,0 %) мертворождениями, у 7 (10,4 %) в анамнезе роды, аборт и самопроизвольное прерывание беременности.

Из анамнеза выяснено, что средний возраст менархе составил $12,8 \pm 1,2$ лет. Жалобы на нарушение

цикла по типу неустановившегося цикла имелись у 4 (2,9 %) пациенток. Экстрагенитальная патология имела место у 47 (34,3 %) беременных:

- заболевания ЖКТ у 8 (17,1 %);
- хронический пиелонефрит у 14 (29,8 %);
- миопия средней и тяжелой степени у 4 (8,5 %);
- заболевания сердца (порок митрального клапана, пролапс митрального клапана с выраженной регургитацией) у 2 (4,2 %);
- заболевания нервной системы (нейроциркуляторная дистония, астено-невротический, цефалгический синдромы и др.) у 19 (40,4 %) беременных.

Гинекологические заболевания отмечены в анамнезе у 52 (37,9 %) пациенток: из них 42 (30,6 %) – эрозия шейки матки, 17 (12,4 %) – СПКЯ и 87 (63,5 %) – хронический сальпингоофорит.

При обследовании на наличие TORCH-инфекции методом ИФА выявили, что носителями токсоплазмоза являются 4 (2,9 %), цитомегаловируса и герпетической инфекции 1 и 2 типа 4 (2,9 %) беременных с привычным невынашиванием беременности, краснухи – 1 (0,7 %) пациентка.

Беременные III и IV клинических групп предъявляли жалобы на боли внизу живота – 69 (100 %), на кровянистые выделения из половых путей – 18 (26,0 %). На УЗИ отмечен повышенный тонус матки у 69 (100 %) пациенток, незначительная отслойка плаценты и ретрохориальная гематома у 16 (23,1 %), повышение КПИ у 59 (85,5 %) беременных.

Психоэмоциональное состояние оценивали по клиническому вопроснику К.К.Яхина, Д.М. Менделевича для выявления и оценки невротических состояний [1,5], состоящему из 68 вопросов. Для каждой женщины определялась сумма баллов, которая характеризует ее адаптивность и стрессоустойчивость по 6 шкалам: шкала тревоги (ШТ), шкала невротической депрессии (ШНД), шкала астении (ША), шкала истерического типа реагирования (ШИТР), шкала обсессивно-фобических нарушений (ШОФН), шкала вегетативных нарушений (ШВН).

Для интерпретации результатов диагностических коэффициентов по каждой из 6 шкал выстраивался график. Состояние, соответствующее показателям от + 1,28 до – 1,28, расценивалось, как отвечающее благополучию. Показатель более + 1,28 указывает на повышенную адаптивную способность по данному симптомокомплексу, менее – 1,28 говорит о болезненном характере выявленных расстройств (состояние дезадаптации).

Для чрезкожной динамической нейроэлектростимуляции применяли аппарат ДиаДЭНС-ДТ в режиме «Тест» при минимальном энергетическом диапазоне и режиме «Терапия» на частоте 77 Гц при комфортном энергетическом уровне [6]. Воздействие проводили в проекции выхода ветвей тройничного нерва на лице по 2 мин. на каждую из 6-ти точек. Курс до 7 процедур.

Все исследования у беременных проводили и оценивали в динамике до начала лечения и по окончании курса лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЯ. Анализ полученных данных при обследовании беременных показал наличие в их жизни множества стресс-факторов, как психических, так и эмоциональных низкой и средней интенсивности, которые действуют, практически, непрерывно и зачастую наслаиваются друг на друга. Проведенное исследование дало возможность увидеть, что большинство пациенток неадекватно оценивают свое состояние и не осознают повышенного психоэмоционального напряжения. При более тщательном сборе анамнеза довольно часто встречаются жалобы на возникновение тревоги и беспокойства по мелочам или без видимой причины, невозможность сконцентрироваться, утомляемость, нарушение процесса засыпания.

Характеристика группы практически здоровых небеременных женщин (I контрольная группа): в состоянии нормы по разным шкалам находилось всего от 6,7 % (ШВН) до 33,3 % (ШИТР) обследуемых. В состоянии дезадаптации от 23,4 % (ШОФН) до 46,7 % (ША) и в гипердаптации от 33,3 % (ШОФН) до 63,3 % (ША).

Во время физиологической беременности (II контрольная группа) все показатели психоэмоционального статуса улучшаются (рис. 1), что можно объяснить реакцией организма, обеспечивающей адаптацию женщины к беременности и, в частности, к родам.

У пациенток с угрозой прерывания беременности (основная группа и группа сравнения) отмечаются

психологические изменения, которые вызывают дезадаптацию и наиболее четко прослеживаются по шкалам тревоги (27,6 %), невротической депрессии (24,7 %), астении (33,3 %) и вегетативных нарушений (34,8 %). Во всех группах обращает на себя внимание высокий процент женщин в состоянии гипердаптации по всем шкалам вопросника (рис. 2). Мы считаем, что данное состояние можно назвать условным благополучием, которое является временным, и может привести к истощению адаптивных сил организма, в т.ч. и к резкому переходу в состояние дезадаптации, что значительно усугубляет состояние психоэмоциональной сферы.

В основной группе непосредственной реакцией на сеанс ДЭНС-терапии были: улучшение сна (100 %), исчезновение необоснованного беспокойства и тревоги у 26 (86,7 %), снижение утомляемости, апатии (100 %), уменьшение или полное снятие повышенного тонуса матки. Побочных реакций на проводимое лечение не было.

Комплексная терапия с ДЭНС позволила снизить медикаментозную нагрузку и сохранить беременность у 100 % пациенток, а в группе сравнения при использовании длительной гормональной терапии в 93 % беременных. Прослеживается положительная динамика в изучаемой психоэмоциональной сфере, в то время как в группе сравнения значительных изменений в нормализации состояния не отмечается (рис. 3).

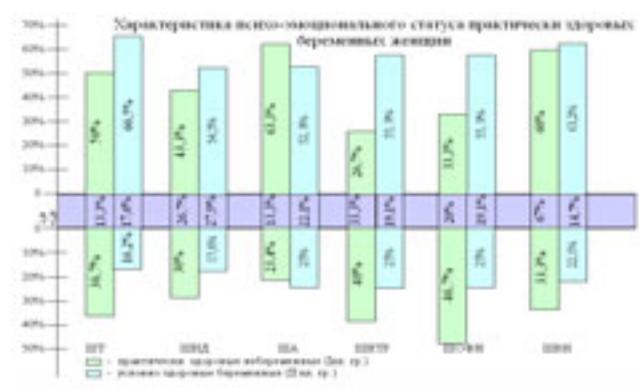


Рис. 1

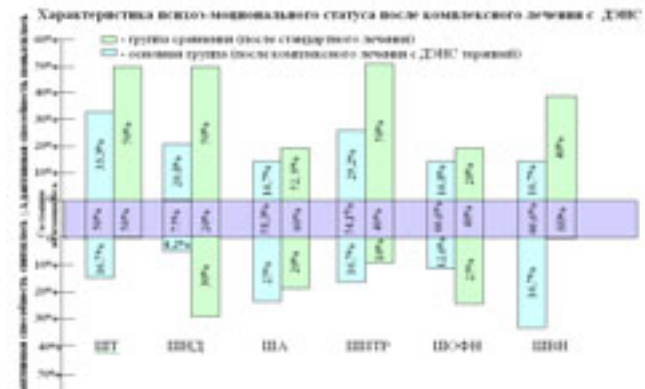


Рис. 3

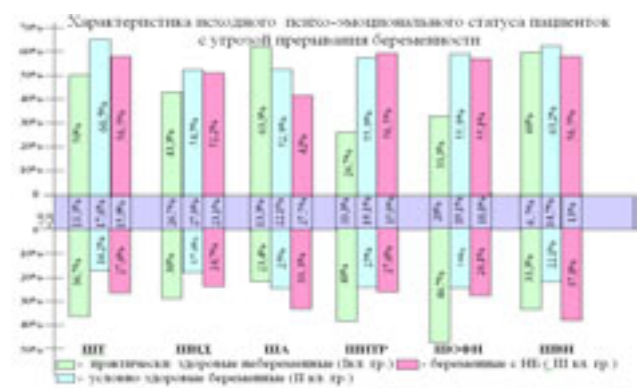


Рис. 2

Найбільше виражено на комплексне лікування отреагували такі симптомокомплекси як: тривога, вегетативні порушення (нормалізація психоемоційного статусу-100 %), невротическа депресія (нормалізація стану в 70 % випадків), істерический тип реагування (нормалізація в 90 % випадків). Однак, по шкалам obsесивно-фобических порушень і невротической депресії спостерігається зниження адаптивної спроможності в процентном відношенні в основній групі. Отримані дані, по рекомендації психологів, вимагають аналізу через довгий час для урахування наслідків терапії.

ВЫВОДЫ:

1. Современная женщина, находящаяся под влиянием многих стрессов, вступает в состояние бере-

менности в состоянии дезадаптации и требует проведения коррекции на прегравидарном этапе:

2. Во время беременности (защитная функция коры головного мозга) часть женщин переходит в состояние гиперadaptation.

3. ДЭНС-терапия в комплексном лечении угрозы прерывания позволяет создать комфортные условия для протекания беременности, уменьшить медикамен-

тозную нагрузку, снять симптомы угрозы прерывания и сохранить беременность.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПОДАЛЬШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Изучения состояния психического напряжения, а также факторов приводящих к развитию синдрома нерезализованного материнства в значительной степени поможет в решении проблем невынашивания беременности.

Література

1. Менделевич В.В. Клиническая и медицинская психология: Учебное пособие -5-е изд.-М.:МЕДпресс-инфарм,2005.-186-198,250,399 с.

2. Абрамченко В.В. Психосоматическое акушерство. – СПб.: Сотис,2001.-311с.

3. Татарчук Т.Ф Стресс и репродуктивная функция женщины. /Международный эндокринологический журнал.- № 3 (5).-2006.-с.7

4. Любан-Плоцца Б., Пельдингер В, Кререр Ф, Ледерах-Гофманн К. Психосоматичний хворий на прийомі у лікаря.- АДЕФ – Україна. Київ, 1997. с. 28,40.

5. Малкина – Пык И.Г. Справочник практического психолога. – Москва, ЗКСМО. 2005.- 53, 102, 113, 120 с.

6. ДИА ДЭНС Руководство по динамической электростимуляции аппаратами Диа ДЭНС-Т и Диа ДЭНС-ДТ. Екатеринбург.- 2005.- с.64

УДК 618.146-006.03+618.15-022

В.А. Маляр, В.В. Маляр, В.В.Маляр

ДОБРОЯКІСНІ ПРОЦЕСИ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК НА ТЛІ АСОЦІЙОВАНОЇ ВАГІНАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Ужгородський національний університет

ДОБРОЯКІСНІ ПРОЦЕСИ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК НА ТЛІ АСОЦІЙОВАНОЇ ВАГІНАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ. Вивчена кольпоскопічна картина у 106 жінок з фоновими процесами шийки матки і асоційованою вагінальною інфекцією. Встановлено, що для різних видів інфекційних асоціантів можуть виникати особливі патогномонічні зміни, які потребують пошуку нових діагностично-лікувальних підходів.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ АССОЦИИРУЕМОЙ ВЛАГАЛИЩНОЙ ИНФЕКЦИИ. Изучена кольпоскопическая картина в 106 женщин с фоновыми процессами шейки матки и ассоциируемой влагалищной инфекцией. Установлено, что для разных видов инфекционных асоциантов могут возникать особенные патогномонические изменения, которые нуждаются в поиске новых диагностически-лечебных подходов.

BACKGROUND PROCESSES IN UTERUS WOMEN ASSOCIATED VAGINAL INFECTION. A colposcopic picture in 106 women with the background processes of neck of uterus and associated vaginal infection is studied. It is set that for different types of infectious associated there can be the special changes which need the search of new diagnostically-medical approaches.

Ключові слова: фонові процеси шийки матки, асоційовані вагінальні інфекції, кольпоскопія.

Ключевые слова: фоновые процессы шейки матки, ассоциируемые влагалищные инфекции, кольпоскопия.

Key words: background processes of neck of uterus, associated vaginal infections, colposcopic.

ВСТУП. На сьогодні одним з головних напрямків запобігання онкологічних захворювань репродуктивної системи є проблема своєчасної діагностики і ефективного лікування фонових захворювань шийки матки, які посідають одне з перших місць в структурі гінекологічної захворюваності і складають близько 80 % від усіх патологічних змін шийки матки [3, 6,8].

Останнім часом у науковій літературі інтенсивно дискутуються питання про важливу роль фонових захворювань в розвитку карциногенезу [2,3,4,8].

Серед факторів, що сприяють виникненню фонових та передракових патологічних станів шийки матки, важливе значення відводиться захворюванням, які передаються статевим шляхом [1,4,5,10]. Відсутні єдині погляди на роль маніфестації персистуючої урогенітальної інфекції у виникненні фонових патологічних процесів шийки матки, що мають тропність до циліндричного та плоского неороговіваючого епітелію і які здатні викликати стійке вогнище ураження тканин шийки матки. Зазвичай мікроорганізми, що в нормі

представляють біоценоз піхвового вмісту, взаємодіючи в конкурентній боротьбі, іноді в них можуть індукуватись ті чи інші патогенні властивості [8,9].

На сьогоднішній день етіопатогенетична роль вірусу папіломи людини (human papilloma virus HPV) в даному процесі не викликає сумнівів. Найчастіше приводяться дані, які свідчать, що поширенню HPV клітин епітелію сприяє неспецифічна флора піхви, а також інфекція, що поширюється статевим шляхом у виді моноінфекції або в асоціації з вірусами [1,2,9].

Лікування доброякісних пухлин шийки матки є не завжди ефективним, оскільки після кріодеструкції і вапаризації CO₂ – лазером в рановій поверхні на тлі запального процесу при контакті з HPV існує сприятливий фон для розвитку карциногенезу [8,9].

Даних про комплексне обстеження жінок з фонowymi захворюваннями шийки матки, що виникають на тлі асоційованої вагінальної інфекції, а також оцінки ефективності проводимої терапії недостатньо.

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей преморбідного фону, кольпоскопічної картини, удосконалення терапевтичних заходів та оцінка їх ефективності у жінок з доброякісними процесами шийки матки на тлі асоційованої вагінальної інфекції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Під спостереженням знаходилось 106 жінок віком від 22 до 48 років з діагностованими фонowymi процесами шийки матки, які підтверджено кольпоскопічно та цитоморфологічно. Обстеження всіх жінок проводилось з проведенням кольпоцитології (Pap – smear), а при підозрі на дисплазію виконувалась прицільна біопсія з наступним гістологічним дослідженням матеріалу. Специфічною кольпоскопічною ознакою HPV – ураження епітелію шийки матки вважалось нерівномірне поглинання йоддицерину у вигляді йодпозитивної пунктації і мозаїки, наявності атипичної зони трансформації, наявності оцетобілого епітелію та лейкоплакії.

З метою діагностики уrogenітальної інфекції використано бактеріологічний, бактеріоскопічний метод, імуноферментний аналіз (ІФА) та полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР).

Проведення аналізів та облік результатів здійснювали згідно з наказом №503 МОЗ України та методичними рекомендаціями «Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом» (Харків, 2000) [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У результаті проведених дослідження встановлено, що порушення менструальної функції відмічалось у 35 пацієнток (33,0 %). У 37 (34,9 %) мало місце пізнє менархе, а у 11 (10,4 %) – раннє. Альгодисменорея спостерігалась у 17 (16,0 %). Одні пологи були у 47 хворих (44,3 %), відсутність вагітності у 24 (24,6 %), аборти при відсутніх пологах – у 32 (30,2 %), єдині пологи при відсутності абортів – у 39 (36,8 %), розриви шийки матки при пологах – у 89 (83,9 %) жінок.

Запальні захворювання статевих органів відмічено у 24 (22,6 %) обстежених пацієнток. Генітальний хламідіоз, кандидоз, трихоманоз і бактеріальний вагіноз в анамнезі

відмічали у 67 (63,2 %) жінок. Раніше лікувались з приводу патології шийки матки 97 (91,5 %) жінок. При цьому у 46 (43,4 %) відмічений рецидив захворювання.

При огляді шийки матки в дзеркалах з проведенням розширеної кольпоскопії у 59 (55,7 %) пацієнток виявлено псевдоерозія (ектопія) шийки, доброякісна зона трансформації (закінчена і незакінчена) – у 27 (25,5 %). У 31 (29,2 %) хворої діагностовано *ovulae nabothii*; справжня ерозія – у 11 (10,4 %), цервіцити – у 98 (92,5 %) обстежених, кольпіт у 86 (81,1 %) пацієнток. Рубцева деформація шийки матки діагностована у 25 (23,6 %) обстежених жінок. Патологія цервікального каналу, як правило, спостерігалась у жінок, що мали в анамнезі пологи або пізні викидні та аборти. Частіше діагностували поліп цервікального каналу – у 26 (24,5 %) хворих, рідше субепітеліальний ендометріоз у 12 (11,3 %) пацієнток. Супровідні гінекологічні захворювання (лейоміома матки, внутрішній ендометріоз, гіперпластичний процес ендометрію) виявлені у 68 (64,2 %) обстежених.

За даними бактеріоскопічного дослідження вмісту піхви і цервікального каналу другий ступінь частоти піхвового вмісту спостерігався у 36 (33,9 %), третій та четвертий – 69 (65,1 %) обстежених. У результаті дослідження мікробіоценозу піхви та цервікального каналу у хворих виявлялася в основному полімікробна флора з переважанням умовно-патогенних мікроорганізмів. Асоціації мікроорганізмів визначалися у 77 (72,6 %) випадків. Найбільш часто виявляли умовно-патогенну мікрофлору – у 46 (43,4 %) хворих. *Candida albicans* мали місце у 66 (62,2 %), *Trichomonas vaginalis* у 13 (12,2 %), гарднерели – у 26 (24,5 %), ентерококи у 14 (13,2 %), кишкова паличка у 18 (17,0 %) та у 21 (19,8 %) обстежених різні види стафілококів і стрептококів. *Ureaplasma urealyticum* виявлена у 10 (9,4 %).

У поєднанні з уrogenітальним інфікуванням діагностовано генітальний герпес другого типу у 16 %, папіломатозновірусна і цитомегаловірусна інфекція відповідно у 16,9 % і 19,8 % пацієнток. При цьому виділення із цервікального каналу мали пінистий слизово-гнійний характер у 75 (70,8 %) пацієнток. Відмічалась контактна кровоточивість. У 17,9 % при пробі Шилера епітелій забарвлювався рівномірно, а на тлі метаплазії ектопічних ділянок і закінченої зони трансформації у 19,8 %, при масивному інфікуванні візуалізувались ділянки атрофічного епітелію в поєднанні з гіпертрофією підслизових шарів і наявністю везикулярних утворень.

Оскільки псевдоерозії шийки були майже завжди інфіковані патогенними і умовно – патогенними асоціаціями мікроорганізмів, включаючи внутрішньоклітинні види (хламідії), нами використані з терапевтичною метою антимікробні йодовмісні препарати йоддицерин у комбінації з бетадином. Аргументами про вибір даних препаратів були їх відомі фармакологічні властивості: протимікробна дія елементного йоду та вплив йоду на обмін речовин, посилення процесів дисиміляції. Механізм дії йоду виключає можливість розвитку у мікробів і вірусів резистентності. Більше того, йод впливає і на HPV.

Лікування починали уже після першого кольпоскопічного дослідження. Ватним тампоном, змоченим у

розчині йоддицерину, проводили аплікацію 5 хвилин у межах здорової тканини. При цьому дана процедура мала і діагностичне значення для кольпоскопії як проба Шилера. У подальшому хворі продовжували лікування інтравагінальм введенням бетадину у свічках.

Контрольні дослідження з кольпоскопією проводили на 14-й день. При контрольному зверненні здоровими визнані 84,6 %. У 15,4 % лікування було продовжено. При обстеженні через 2 місяці – ефективність склала 89,9 %. У даної групи хворих спостерігалась повна епітелізація шийки матки плоским епітелієм. Нормалізація Рар – мазків відмічена у 99,9 %. Рубцевих плоскоагуляційних змін не виявлено.

ВИСНОВКИ. Асоційовані вагінальні інфекції мають високу тропність до плоского неороговіваючого та циліндричного епітелію і здатні уражати як канал, так і шийку матки. Їм властива здатність набувати нові па-

тогенні властивості, інфікувати більш глибокі шари епітеліального покриву шийки матки.

Використання препаратів йоддицерину і бетадину для місцевого лікування доброякісних захворювань шийки матки на тлі асоційованої вагінальної інфекції не сприяє генетичній селекції мікроорганізмів і є високоефективне у 89,9 %.

Поєднане вивчення закономірностей кольпоскопічної картини з дослідження мікробіоценозу вагіни при асоційованій вагінальній інфекції, в залежності від виду мікрорганізмів є перспеквним напрямком у пошуку нових діагностично-лікувальних напрямків.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Подальше вивчення факторів, що сприяють виникненню фонових та передракових патологічних станів, дозволить виявити основні та другорядні причини цієї патології а також сучасні науково обґрунтовані методи лікування і діагностики.

Література

1. Адашкевич В.П. Заболевания, передаваемые половым путем – Витебск: Изд – во Витебского медицинского института, 1996 – 280 с.
2. Бойчук А.В. Кольпоскопічна картина при різних видах асоційованої вагінальної інфекції / А.В. Бойчук, Т.І. Кулініч, А.Ю. Франчук, В.І. Коптюх, В.С. Шадріна // Вісник наукових досліджень – 2003. – № 4. – С. 63–64.
3. Н.М. Волошина Підвищення ефективності ранньої діагностики захворювань шийки матки при проведенні цитологічного скринінгу / Н.М. Волошина, Л.І. Елізарова, Т.І. Кулаковська // Зб. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: Інтермед. – 2003. С. 45–47.
4. Воробьева Л.И. Актуальность проблемы и пути совершенствования диагностики и лечения визуальных форм генитального рака // Злаякісні новоутворення: Збірник наукових робіт – К. 2002. – С. 7–10.

5. Кашкевич І.Т. Активність лізоциму як критерій ефективності лікування жінок з фоновими захворюваннями шийки матки, асоційованими з вірусними інфекціями // Вісник наукових досліджень – 2003. – № 4. – С. 58–59.
6. Е.В. Коханевич Кольпоцервикоскопия / Е.В. Коханевич, К.П. Шанина, В.В. Суменко. – К.: Вища школа, 1999. – 56 с.
7. І.І. Мавров Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / І.І. Мавров, О.П. Белозоров, Л.С. Тацька і ін.. Харков: факт, 2000. – 120 с.
8. П.С. Русакевич Заболевания шейки матки. Минск: Выш. шк., 2000. – 368 с.
9. Larsen B. Vaginal flora in health and disease // Clin/obsfet. Gynec. – 1993. – Vol. 36. – № 1. – 103 p.

УДК 618.36;18.316.155.194.5.021

Н.А. Гайструк

СУЧАСНИЙ НАПРЯМОК В ДІАГНОСТИЦІ ТА ТЕРАПІЇ РОЗВИТКУ ПОРУШЕНЬ СТАНУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

СУЧАСНИЙ НАПРЯМОК В ДІАГНОСТИЦІ ТА ТЕРАПІЇ РОЗВИТКУ ПОРУШЕНЬ СТАНУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ. Вивчення особливості метаболічних процесів в організмі вагітних з гіпертензивними розладами та стан білок-синтезуючої функції плаценти, печінки в цілому при плацентарній недостатності. Проведено комплексне дослідження 250 вагітних з гіпертензивними розладами і 55 жінок з фізіологічною вагітністю і нормальним артеріальним тиском. Дослідження проводились у II і III триместрах вагітності. Вагітні з гіпертензивними розладами були розподілені на 3 групи: I групу склали 130 вагітних з легкою прееклампсією, II групу R12; 60 жінок з прееклампсією середньої тяжкості, а до III групи увійшли 60 жінок з хронічною гіпертензією I стадії. Діагноз хронічної гіпертензії встановлювали за даними фізикального анамнезу та клініко-лабораторних методів дослідження, після консультації терапевта. Розбалансування регуляторних факторів багатьох систем у вагітних з гіпертензивними розладами може ініціюватись дефіцитом окисних сполук азоту, забезпечуючи процеси дилатації судинного русла, а отже оксигенації організму та, зростаючим за цих умов, посиленням окисної деструкції білків, що в свою чергу, може призводити до їх деполімеризації, порушень не тільки мембрано-транспортних функцій клітини, але й загибелі останніх. При цьому ми не виключаємо можливість індукції процесів апоптозу клітин плаценти, що може відігравати вирішальну роль у розвитку плацентарної недостатності, а отже, ускладненому перебігу вагітності. Оксид азоту, впливаючи на процеси дилатації судинного русла, а отже на процеси оксигенації організму, при його дефіциті може відігравати роль пускового механізму в зриві компенсаторних реакцій у системі мати-плацента-плід. Коли встановлено, що дефіцит оксиду азоту може бути внаслідок гіпоксії печінки (порушується функція гепатоциту), тобто зменшення синтезу NO, або підвищення його використання при зростанні активних форм кисню.

СОВРЕМЕННОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ДИАГНОСТИКИ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ. Изучение особенности метаболических процессов в организме беременных с гипертензивными расстройствами и состояние белок-синтез ирующей функции плаценты, печени в целом при плацентарной недостаточности. Проведено комплексное исследование 250 беременных с гипертензивными расстройствами и 55 женщин с физиологической беременностью и нормальным артериальным давлением. Исследования проводились в II и III триместрах беременности. Беременные с гипертензивными расстройствами были распределены на 3 группы: I группу составили 130 беременных с легкой преэклампсией, II группу R12; 60 женщин из преэклампсией средней тяжести, а в III группу вошли 60 женщин с хронической гипертензией I стадии. Диагноз хронической гипертензии устанавливали по данным физикального анамнеза и клинико-лабораторных методов исследования, после консультации терапевта. Розбалансирование регуляторных факторов многих систем у беременных с гипертензивными расстройствами может иницироваться дефицитом окислительных соединений азота, обеспечивая процессы дилатации сосудистого русла, а следовательно оксигенации организма и, растущим при этих условиях, усилением окислительной деструкции белков, что, в свою очередь, может приводить к их деполімеризации, нарушений не только мембрано-транспортных функций клетки, но и гибели последних. При этом мы не исключаем возможность индукции процессов апоптоза клеток плаценты, которая может играть решающую роль в развитии плацентной недостаточности, а следовательно, осложненном течении беременности. Оксид азота влияя на процессы дилатации сосудистого русла, а следовательно на процессы оксигенации организма, при его дефиците может играть роль пускового механизма в срыве компенсаторных реакций в системе мать-плацента-плод. Когда установлено, что дефицит оксида азота может быть в результате гипоксии печени (нарушается функция гепатоцита), то есть уменьшение синтеза NO, или повышение его использования при увеличении активных форм кислорода.

MODERN DIRECTION IN DIAGNOSTICS AND THERAPY OF DEVELOPMENT OF VIOLATIONS OF THE STATE OF EMBRYO FOR PREGNANT WITH HYPERTENSIVE DISORDERS. To Learn the features of metabolic processes in the organism of pregnant with gipertenziv disorders and state of bilok-sinteting function of placenta, liver on the whole at placenta insufficiency. Complex research is conducted 250 pregnant with gipertenzivnimi disorders and 55 women with physiology pregnancy and normal arterial pressure. Researches were conducted in II and the III trimesters of pregnancy. The pregnant with gipertenzivnimi disorders were distributed on 3 groups: And a group was made 130 pregnant with easy preeklampsy a, II group R12; 60 women from preeklampsy a of middle weight, and 60 women with chronic gipertenzieyu And stages entered in the III group. The diagnosis of chronic gipertenzii was set from data of obiective examination and clinical -laboratory methods of research, after consultation of internist. Disorders of regulator factors of many systems for pregnant with gipertenziv disorders, can initiate the deficit of oxidizing connections of nitrogen, providing the processes of dilyatatsii of vascular river-bed, and consequently oksigenatsii of organism and growing at these terms, strengthening of oxidizing destruction of albumens, that in the turn, can result in their depolimerizatsii, violations of not only membrano -transport functions of mew but also deaths last. Thus we not eliminate possibility of induction of processes of apoptozu mews of placenta which can play a deciding role in development of placenta insufficiency, but consequently, to the complicated motion of pregnancy. Oxide of nitrogen, influencing on the processes of dilyatatsii of vascular river-bed, and consequently on the processes of oksigenatsii of organism, at his deficit can act part starting mechanism in blowing off compensate reactions in the system mother – placenta -fruit. When it is set that a deficit of oxide of nitrogen can be as a result of gipoksi ya of liver (the function of gepato cells is violated), that diminishing of synthesis of NO, or increase of his using is for growth of active forms of oxygen.

Ключові слова: гіпертензивні розлади, гіпоксія, постсинтетична окисна модифікація білків, оксид азоту.

Ключевые слова: гипертензионные расстройства, гипоксия, постсинтетическая окислительная модификация белков, оксид азота.

Key words: gipertenziv disorders, gipoksiya, postsintetichna oxidizing modification of albumens, oxid um of nitrogen.

ВСТУП. Антенатальна охорона плода — одна з найбільш важливих проблем сучасного акушерства і перинатології, основним завданням якої є зниження перинатальної захворюваності та смертності.

Відомо, що перинатальна захворюваність та смертність залежить від стану здоров'я вагітної, функції плацентарного комплексу, перебігу та ведення вагітності і пологів, впливу на організм жінок соціально-біологічних факторів зовнішнього середовища.

Здоров'я населення перебуває в стані психоемоційної напруги, в тому числі і у жінок репродуктивного віку, зберігаються тенденції до збільшення кількості ускладнень вагітності і погіршення стану плода.

З літератури відомо, що одним із найбільш серйозних ускладнень вагітності, які несприятливо впливають на вагітну та плід є прееклампсія, що займала одне з перших місць в структурі материнської смертності.

Перинатальна смертність при цьому ускладненні вагітності також висока і складає від 24 до 67 %, а перинатальна захворюваність сягає 46,3-78,0 %.

Відомо, що основними симптомами при прееклампсії є гіпертензивні розлади, де серед багатьох причин підвищення АТ у вагітних найбільш часто зустрічається і гіпертонічна хвороба, яка також несприятливо впливає на внутрішньоутробний розвиток плода, супроводжується розвитком гіпоксії, особливо печінки, що призводить до порушення синтезу білка, пригнічення або розладу активності ферментних систем, обміну вітамінів (піридоксину та фолієвої кислоти) та дегенерації (перекисного окислення білків) у вагітних з гіпертензивними розладами.

Порушення функцій печінки виникає в умовах гіпоксії, розлади функцій печінки розвиваються, як правило, при хронічно протікаючій гіпоксії. Їх прояви залежать від особливостей патогенезу основної форми патології (наприклад, серцевої або дихальної недостатності, анемічного стану, розладів обміну речовин, біологічного окислення тощо). У будь-якому випадку при гіпоксії виявляються ознаки парціального або тотального порушення функцій печінки: розлади обміну речовин (вуглеводного, ліпідного, білкового, вітамінів); порушення антиоксидантної функції. Розлади обміну речовин є одним з ранніх проявів гіпоксії. Вміст АТФ і креатинфосфату при гіпоксії будь-якого типу прогресуючи знижується внаслідок пригнічення процесів біологічного окислення (особливо аеробних) і поєднання їх з фосфорилуванням: вміст АДФ, АМФ і креатину нарастає внаслідок порушення їх фосфорилування; концентрація неорганічного фосфату в тканинах збільшується; (причини: підвищений гідроліз АТФ, АДФ, АМФ і креатинфосфату; пригнічення реакцій окислювального фосфорилування). Процеси тканинного дихання в клітинах пригнічені внаслідок дефіциту кисню, дефіциту субстратів обміну речовин, пригнічення активності ферментів тканинного дихання, що також веде до утворення активних форм кисню. Гліколіз на початковому етапі гіпоксії активується, активація гліколітичних ферментів продуктами гідролізу АТФ: АДФ і АМФ, що проявляється зниженням вмісту глікогену і глюкози в

клітинах, збільшенням внутрішньоклітинного вмісту молочної і піровиноградної кислот. Останнє є також результатом гальмування їх окислення в дихальному ланцюзі і ресинтезу з них глікогену, що вимагає енергії АТФ. Вміст протонів-Н⁺ в клітинах і біологічних рідинах прогресуюче наростає і розвивається ацидоз внаслідок гальмування окислення субстратів, особливо – лактату і пірувату, кетонових тіл і в меншій мірі – жирних кислот і амінокислот [2,4].

Біосинтез нуклеїнових кислот і білків пригнічений внаслідок дефіциту енергії, необхідної для цих процесів. Паралельно активується протеоліз, зумовлений активацією в умовах ацидозу протеаз, а також неферментного гідролізу білків. Азотистий баланс стає негативним. Це поєднується з підвищенням рівня залишкового азоту в плазмі крові і аміаку в тканинах. Причини: активація реакцій протеолізу і гальмування, процесів протеосинтезу [1,2,4].

Жировий обмін характеризується: активацією ліполізу внаслідок підвищення активності ліпаз і ацидозу. При цьому вищі жирні кислоти чинять роз'єднуючий вплив на процеси окислення і фосфорилування, що посилює дефіцит АТФ та сприяє накопиченню активних форм кисню.

Накопичується надлишок рідини в клітинах (набухання клітин), внаслідок підвищення осмотичного тиску в цитоплазмі клітин у зв'язку з нагромадженням в них Na⁺, Ca²⁺ та деяких інших іонів, а також в результаті гідролізу великих молекул органічних речовин (наприклад, глікогену, білка). Підвищення онкотичного тиску в клітинах в результаті розпаду поліпептидів, ліпопротеїнів і інших білоквмісних молекул, що мають гідрофільні властивості. В умовах гіпоксії виникає порушення синтезу білка, пригнічення або розлад активності ферментних систем та його дегенерація (перекисного окислення білків) у вагітних з гіпертензивними розладами [1,2,4].

Всі вищенаведені патогенетичні механізми призводять до перекисного окислення ліпідів, однак активні форми кисню (АФК) можуть викликати окисну деструкцію не лише ліпідів, а й білків.

Деякі автори вважають, що в стані окисного стресу за рахунок АФК атаці піддаються у першу чергу не ліпіди, а білки плазматичних мембран, що призводить до їх деполімеризації та лізису клітини, інактивації ферментів, зміни структурної організації білків. Можливими причинами посилення феномена АФК при прееклампсії може бути підвищення концентрації формених елементів крові, зокрема еритроцитів, за рахунок гіповолемії, посилення ішемії в результаті вираженого ангіоспазму периферичних судин. За умов імунного нефриту, що формується у вагітних (прееклампсія), можливим є накопичення імуноглобулінів G та M, що має стимулюючу дію на генерацію АФК лейкоцитами. Можна припустити, що активовані лейкоцити фагоцитують утворювані амінокислотні залишки, різко посилюють процеси перекисного окислення. При прееклампсії спостерігається високий рівень процесів окисної модифікації білків (ОМБ), що в свою чергу

свідчить про глибокі зміни в структурі білка. При пре-еклампсії в результаті ОМБ відмічається інактивація ферментів та значні метаболічні порушення, що призводять до порушення функції клітинної мембрани, а надалі йде загибель клітини. Прееклампсію вагітних можна розглядати як одну з форм патології вільнорадикально залежної агресії. Окисна деградація білків активними формами кисню, змінюючи просторову форму білкових молекул, і в силу цього дестабілізуючи обмінні та мембранно-транспортні процеси, може обумовлювати значні зрушення в характері протікання метаболічних реакцій. Пусковим механізмом розбалансування регуляторних факторів може бути дефіцит оксиду азоту [3, 5]. Оксид азоту, впливаючи на процеси дилатації судинного русла, а отже на процеси оксигенації організму, при його дефіциті може відігравати роль пускового механізму в зриві компенсаторних реакцій у системі мати-плацента-плід.

Метою цього дослідження було вивчення особливостей метаболічних процесів в організмі вагітних з гіпертензивними розладами та стан білок-синтезуючої функції печінки в умовах гіпоксії, розробка науково обґрунтованої системи лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на корекцію нейроендокринних, метаболічних порушень та процесів регуляції апоптозу в плаценті.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено комплексне дослідження 250 вагітних з гіпертензивними розладами і 55 жінок з фізіологічною вагітністю і нормальним артеріальним тиском. Дослідження проводились у II і III триместрах вагітності. Вагітні з гіпертензивними розладами були розподілені на 3 групи: I групу склали 130 вагітних з легкою прееклампсією, II групу — 60 жінок з прееклампсією середньої тяжкості, а до III групи увійшли 60 жінок з хронічною гіпертензією I стадії. Діагноз хронічної гіпертензії встановлювали за даними фізикального анамнезу та клініко-лабораторних методів дослідження, після консультації терапевта.

З метою вивчення стану окисної модифікації білка визначали рівні карбонільних похідних при різних довжинах хвиль в умовах спонтанного і металкаталізованого окислення. Рівні карбонільних похідних визначали в одиницях оптичної щільності на 1 мл сироватки.

З метою визначення карбонільних похідних використовували методику Левіна в модифікації Дубініної.

Для вивчення стану окисно-відновних процесів у вагітних з гіпертензивними розладами ми досліджували стан окислювальної модифікації білка.

З метою вивчення стану окисної модифікації білка ми визначали рівень карбонільних похідних при різних довжинах хвиль у вагітних з хронічною гіпертензією I ст. і прееклампсією.

Розбалансування регуляторних факторів багатьох систем у вагітних з гіпертензивними розладами може ініціюватись дефіцитом окисних сполук азоту, забезпечуючи процеси дилатації судинного русла, а отже оксигенації організму та, зростаючим за цих умов, посиленням окисної деструкції білків, що, в свою чергу, може призводити до їх деполімеризації, порушень не тільки мембрано-транспортних функцій клітини, але й загибелі останніх. При цьому ми не виключаємо можливість індукції процесів апоптозу клітин плаценти, що може відігравати вирішальну роль у розвитку плацентарної недостатності, а отже, ускладненому перебігу вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Виходячи з отриманих результатів, можна сказати, що зафіксовані нами зміни активності ферментів пов'язані з наростаючим напруженням метаболічних процесів і функціонального стану печінки. Враховуючи велику роль даного органу в процесах синтезу білка в організмі, доречно було очікувати не тільки на окремі відхилення в їх протіканні, але й на можливі постсинтетичні модифікації білків.

Після аналізу показників спонтанної окисної модифікації білка було встановлено достовірну її активацію у вагітних з прееклампсією, особливо при середньому ступені її тяжкості. При порівнянні показників металкаталізованої окисної модифікації білка також було виявлено достовірну її активацію у вагітних з прееклампсією. Особливо достовірними зміни були на довжині хвилі 356 нм, тобто тій, яка знаходиться в ультрафіолетовій ділянці (таблиця 1).

Отже, така закономірність виявлених змін активності ферментів може свідчити про те, що при пізньому гестозі вагітних відбувається підвищення активності

Таблиця 1. Рівень карбонільних похідних при різних довжинах хвиль у вагітних з хронічною гіпертензією I ст. і прееклампсією

№ п/п	Групи вагіних	n	Спонтанна ОМБ од.опт.щільн/мл				Металкаталізована ОМБ од.опт.щільн/мл			
			356 нм	370 нм	430 нм	530 нм	356 нм	370 нм	430 нм	530 нм
1.	Здорові вагітні	55	2,49± 0,10	2,35± 0,09	1,34± 0,11	0,43± 0,05	4,55± 0,15	4,36± 0,13	3,04± 0,15	0,95± 0,08
2.	Вагітні з хронічною гіпертензією	60	2,61± 0,13	2,27± 0,18	1,55± 0,21	0,73± 0,15	4,75± 0,28	4,54± 0,27	3,50± 0,25	1,34± 0,13
3.	Вагітні з легкою прееклампсією	130	3,5± 0,09	3,17± 0,16	2,13+ /-0,16	0,71+ /-0,09	6,44+/ -0,31	6,04+/ -0,42	4,44+/ -0,39	1,43+/ -0,10
4.	Вагітні з прееклампсією серед. ступеня.	60	4,23± 0,04	3,75± 0,28	2,08± 0,21	0,81± 0,18	6,40± 0,80	5,73± 0,93	3,89± 0,35	1,33± 0,26

даних ферментів, причому тим більше, чим тяжчий перебіг гестозу.

Ці показники вказують на наявність оксидантного стресу, зміни в структурно-функціональній організації білка, накопичення в організмі вагітних з гіпертензивними розладами низькомолекулярних продуктів деградації білка, які забезпечують токсичний вплив на всі органи і системи вагітних.

Розбалансування регуляторних факторів багатьох систем у вагітних з гіпертензивними розладами, може ініціюватись дефіцитом окисних сполук азоту, внаслідок гіпергомоцистеїнемії і гіпоксії, забезпечуючи процеси дилатації судинного русла, а отже оксигенації організму та, зростаючим за цих умов, посиленням окисної деструкції білків, що, в свою чергу, може призводити до їх деполімеризації, порушень не тільки мембрано-транспортних функцій клітини, але й загибелі останніх. При цьому ми не виключаємо можливість індукції процесів апоптозу клітин плаценти, що може відігравати вирішальну роль у розвитку плацентарної недостатності, а отже, ускладненому перебігу вагітності.

В умовах порушення мікроциркуляції, хронічної тканинної гіпоксії, які мають місце при пізньому гестозі, до патологічного процесу тією чи іншою мірою втягується печінка, змінюється активність амінотрансфераз в крові. Ураховуючи високу частоту пізніх гестозів, а також з метою ранньої діагностики порушень функції печінки є актуальним вивчення не тільки стану ферментної активності крові за цієї патології.

З метою корекції зрушень ферментної активності сироватки крові у жінок з пізніми гестозами проводяться дослідження щодо пошуку найбільш ефективного лікування даної патології. Нами розглянуто препарати, які за даними літератури є одними з найперспективніших в лікуванні й профілактиці зрушень нормальної роботи та функцій печінки, а також ферментативних зрушень. Такими препаратами є Хофітол, як основний препарат, і Коензим композитум в ролі підтримуючого [3,5].

Доведено, що Хофітол сприяє нормалізації стану тіосульфідної системи і збільшенню вмісту сульфгідрильних груп, утворенню НАДФ-2, що свідчить про збільшення рівня білка. Препарат має антиоксидантну дію, захищає гепатоцити, стабілізує мембрани гепатоцитів, стимулює антиоксидантну функцію печінки, зменшуючи токсико-метаболічний вплив на головний мозок, поліпшує вуглеводний, жировий обмін [3,5].

Отже, підсумовуючи всі ці дані, можемо виділити ефекти препарату Хофітол: гепатопротектор рослинного походження, поліпшує стан фетоплацентарної системи, проявляє діуретичну та гіпоазотемічну дію, знижує рівень білірубину в крові, збільшує відтік жовчі, зменшує внутрішньопечінковий холестаз, має антиоксидантну активність.

• Для профілактики ПН (у складі комплексного застосування) у жінок з груп підвищеного ризику вживають по 2 таблетки тричі на добу протягом 3-4 тижнів у терміні до 12 тижнів, у 20-22 та 30-42 тижні.

• У комплексному лікуванні ПН застосовують в/в або перорально.

• У разі внутрішньопечінкового холестазу у вагітних приймають по 2 таблетки тричі на добу протягом 1-1,5 місяця.

• Перед виконанням Кесаревого розтину, враховуючи мембраностабілізуючу, антиоксидантну дію Хофітолу, його вплив на ПОБ (перекисне окислення білків), значення ПОБ у розвитку гнійно-септичних ускладнень після хірургічного втручання, препарат приймають по 2 таблетки тричі на добу протягом 3-4 тижнів [3,5].

Кислоти циклу Кребса та їх солі, які входять до складу Коензім композитум, відіграють роль субстрату, що дозволяє активувати відповідні ферменти циклу трикарбонових кислот за механізмом субстратної активації, що призводить до посилення процесів окислювального катаболізму та нормалізації вироблення клітиною енергії за умов гіпоксії. Оскільки всі компоненти Коензім композитум потенційовані, то їх активуюча дія реалізується за принципом подібності.

Сповільнення процесу кінцевого окислення пов'язано зі зменшенням рівня фосфатвмісних дихальних ферментів, а також, як зазначалось вище, із розз'єднанням процесів дихання та фосфорилування, що спричиняє втрату мембранного протонного потенціалу – рушійної сили генерації макроергічних зв'язків АТФ з АДФ та неорганічного фосфору. Для активації багатьох ензимів необхідні магній та марганець.

Коензим композитум бере участь в обміні речовин, як багатоконпонентний кофермент. Він активує тканинне дихання та окисно-відновні процеси в організмі (на рівні циклу Кребса і неспецифічних каталізаторів).

В цілому його фармакологічні властивості можна оцінити як:

- метаболічні,
- антиоксидантні,
- дезінтоксикаційні.

Широкий терапевтичний спектр препарату визначається властивостями і поєднанням складових компонентів (26 потенційних компонентів).

На стан печінки впливає один із компонентів Magnesium oroticum D6 (оротат магнію). Цей компонент використовується як активатор ферментів, для відновлення активності блокованих ферментів (особливо печінки), наприклад, циклу лимонної кислоти [3, 5].

ВИСНОВКИ. Розбалансування регуляторних факторів багатьох систем у вагітних з гіпертензивними розладами може ініціюватись дефіцитом окисних сполук азоту, забезпечуючи процеси дилатації судинного русла, а отже оксигенації організму та, зростаючим за цих умов, посиленням окисної деструкції білків, що, в свою чергу, може призводити до їх деполімеризації, порушень не тільки мембрано-транспортних функцій клітини, але й загибелі останніх. При цьому ми не виключаємо можливість індукції процесів апоптозу клітин плаценти, що може відігравати вирішальну роль у розвитку плацентарної недостатності, а отже, ускладненому перебігу вагітності.

Вперше доведено, що в міру зростання в крові вагітних з гіпертензивними розладами дефіциту оксиду азоту (зниження нітрогеноксидних запасів з $38,45 \pm 2,1$ мкмоль/л до $25,67 \pm 1,33$ мкмоль/л при прееклампсії середнього ступеня тяжкості), накопичення окисно-модифікованих білків, особливо на довжині хвилі 356 нм (при прееклампсії середнього ступеня тяжкості накопичення є надмірним і складає $4,23 \pm 0,04$ од. опт. щ/мл, відносно показника у здорових — $2,49 \pm 0,1$ од. опт. щ/мл ($p < 0,05$)), посилюється гіпоксія та імуоагресія, збільшується глибинність деструктивних процесів у клітинах плаценти та вираженість клінічних проявів ускладненого перебігу вагітності.

Виявлені метаболічні зрушення є причиною зниження гормональної, регенеративної та транспортної функцій плаценти і відіграють вирішальну роль у розвитку ускладнень вагітності та стану плода.

Проведені клінічні спостереження щодо з'ясування впливу запропонованих критеріїв оцінки ведення

вагітних з гіпертензивними розладами та плацентарною недостатністю дають право рекомендувати в інтересах матері та дитини проведення поглибленого комплексного обстеження з метою раннього виявлення розвитку порушень функції печінки та їх корекції.

До комплексної терапії при гіпертензивних розладах у вагітних в якості патогенетично-обґрунтованих засобів рекомендуємо включення препаратів Хофітол, Коензим композитум, Плацента композитум з 20-22 тижня вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення постсинтетичної окисної модифікації білків та показників оксиду азоту при симптомах прееклампсії та гіпертензивних розладах вагітних дасть можливість прогнозувати діагностувати стан гіпоксії плоду, прогнозувати його внутрішньоутробний розвиток, а також діагностувати стан гіпоксії печінки що призводить до порушення синтезу білка, пригнічення активності ферментних систем, обміну вітамінів.

Література

1. Вільям Ф. Ганонг. Фізіологія людини: Підручник / переклад з англ., - Л.: Бак. 2002 р. – с. 257-286, 459-464, 432-435.
2. Губський Ю.І. Біологічна хімія: Підручник. – К. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000 р. с. 19-36, 122-134, 143-156, 190-201, 234-248, 284-304, 449-468.
3. Мурашко Л.Ч., Бурлев В.А., Клименченко Н.И. Применение Хофитола при беременности. М.: Науч-

ный центр акушерства, гинекологии и перинатологии; 2003: 1-6

4. Регада М.С., Любінець Л. А., Бідюк М. М., Кочмарська М.О. Гіпоксія. – Львів: Спалом, 2006 р. – с. 56.

5. Сенчук А.Я., Венцовский Б.М., Константинов К.К., Месакова И.В. Клиническая и лабораторная эффективность применения Хофитола в комплексной терапии сочетанного осложнения беременности при позднем гестозе. Журнал 2003; 13 (2): 1-9

УДК 618.14-002

О.В. Молчанова

ТАЄМНИЦЯ ВИНИКНЕННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ: ТЕОРІЇ ПАТОГЕНЕЗУ В ІСТОРИЧНОМУ АСПЕКТІ ТА ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ТАЄМНИЦЯ ВИНИКНЕННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ: ТЕОРІЇ ПАТОГЕНЕЗУ В ІСТОРИЧНОМУ АСПЕКТІ ТА ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ. Метою дослідження є огляд теорій патогенезу генітального ендометріозу. До сьогодні це захворювання не втрачає своєї актуальності та залишається предметом палких дискусій. До того ж жодна з теорій і концепцій етіології та патогенезу ендометріозу не може повністю пояснити ані причини, ані різноманітність локалізації вогнищ хвороби. Тому цей огляд, який скерований на ґрунтовний аналіз існуючих теорій походження генітального ендометріозу, повинен стати підтвердженням тези щодо необхідності проведення подальших наукових і практичних пошуків у цьому напрямку.

ТАЙНА ВОЗНИКНОВЕННЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА: ТЕОРИИ ПАТОГЕНЕЗА В ИСТОРИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ И ИССЛЕДОВАНИЯХ АВТОРА. Целью исследования является анализ теорий патогенеза генитального эндометриоза. До сегодняшнего дня эта болезнь не утратила своей актуальности и остается предметом горячих дискуссий. К тому же ни одна из теорий и концепций этиологии и патогенеза эндометриоза не может полностью объяснить ни причины, ни разнообразие локализаций очагов заболевания. Поэтому этот обзор, который направлен на глубокий анализ существующих теорий происхождения генитального эндометриоза, должен стать подтверждением тезиса о необходимости проведения дальнейших научных и практических поисков в этом направлении.

THE MYSTERY OF PELVIC ENDOMETRIOSIS' ORIGIN: THEORIES OF PATHOGENESIS IN HISTORICAL ASPECT AND OWN INVESTIGATIONS. The object of research was to review the theories of the pelvic endometriosis. Now this illness doesn't lose of actuality and remains the object of discussions. Diversity of theories and conceptions of aetiology and pathogenesis of endometriosis isn't completely able to explain causes and variety of the endometriosis' localization. This overview is directed to the deep analysis of the exists theories of genital endometriosis' origin and has to be the confirmation of the consideration thesis for necessity of subsequent scientific and practical searches in this direction.

Ключові слова: ендометріоз, теорії, концепції походження, фактори ризику.

Ключевые слова: эндометриоз, теории, концепции происхождения, факторы риска.

Keywords: endometriosis, theories, conceptions of origin, risk factors.

Ендометріоз належить до найпоширеніших гінекологічних захворювань, основну частину всіх локалізацій якого складає генітальний ендометріоз (92-94 %). Він характеризується розростанням за межами ендометрія ендометріальної тканини, яка за морфологічними ознаками схожа до слизової оболонки матки. Розташовуючись у місцях з незвичним мікрооточенням, тканина росте, зберігаючи гормональну активність, проходить циклічні перетворення та призводить до порушення анатомічної та функціональної цілісності органів і тканин. Вогнища ендометрія – кістозні утворення, заповнені щільною масою “шоколадного” кольору, або невеликі інфільтрати. У такій слизовій тканині є цитогенна строма та залозисті елементи, порожнини яких вистелені однорядним циліндричним або кубічним епітелієм, а у випадку атрофії останнього – фіброзною тканиною; співвідношення залозистих елементів і строми може бути різним. Перебіг захворювання – тривалий, зі схильністю до рецидивів. Клінічна картина ендометріозу у багатьох випадках залежить від локалізації, форми та поширення патологічного процесу.

Частота цієї патології залежить від віку (найчастіше зустрічається у жінок віком від 20 до 40 років), етнічної приналежності жінки (хворіють більше жінки європейської раси), географічної зони, соціально-економічного положення, стану імунної системи, а також стану системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-матка. Поліморфізм симптомів зумовлений різною локалізацією вогнищ ендометріозу, ступенем їх поширення, порушенням функцій статевих органів, наявністю численної супутньої патології. Захворювання супроводжується значними порушеннями репродуктивної та менструальної функцій, стійким больовим синдромом, порушенням функції сусідніх органів, а також погіршенням загального стану хворих, зниженням працездатності.

Генітальний ендометріоз має складний і не до кінця вивчений патогенез. Перші наукові повідомлення, які присвячені вивченню особливостей цього захворювання, з'явилися ще до 1860 року [26]. Саме в цьому році Van Rokitansky описав внутрішній ендометріоз (“cystosarcoma adenoidis uterinum”). Вважається, що сам термін „ендометріоз” вперше використаний Blair Bell у 1892 році. У 1896 році вивчення цього захворювання продовжив F. Recklinghausen [21], який висунув ембріональну теорію походження генітального ендометріозу. Проте за період, який охоплює близько 150 років,

проблема не лише не втратила своєї актуальності, але й до сьогодні “утримує” статус “хвороби цивілізації” та залишається епіцентром дискусій і наукових досліджень. Деякі висновки не позбавлені протиріч, а окремі положення і досі залишаються суперечливими. На цьому наголошувалося, зокрема, на Міжнародному конгресі з ендометріозу з курсом ендоскопії, який відбувся у Москві у 1996 р. – зокрема, у доповіді Д. Берлова [2]. Ці питання і далі залишаються дискусійними.

До того ж на сьогодні існує тенденція до зростання частоти генітального ендометріозу: з 1996 по 2006 рр. – у 1,5 раза та коливається у межах від 7 до 59 % [3, 8, 10, 15, 16].

Існує багато теорій виникнення ендометріозу, в яких робиться спроба пояснити походження цього захворювання. Проте всі вони свідчать, що не може бути єдиної концепції виникнення ендометріозу не лише для всіх локалізацій (матка, маткові труби, маткові зв'язки, яєчники, піхва, вульва, сечовий міхур, клітковина, лімфатичні вузли, кишечник (сигмоподібна, сліпа та тонка кишки), апендикс, шлунок, жовчний міхур, нирки, ділянка пупка, післяопераційні рубці, м'язи стегна, дельтоподібний м'яз, молочні залози, легені, плевра тощо), але й для всіх спостережень при одній і тій самій локалізації. Найвірогідніше, можливі різні джерела походження ендометріозу як різних, так і однієї локалізації.

Нижче розглянуто найбільш обґрунтовані теорії, які заслуговують на увагу.

1. Теорія ембріонального та дизонтогенетичного походження (остання назва за В. Баскаковим) полягає в дисембріопластичному походженні ендометріозу із залишків парамезонефральних (мюллерових) проток і первинної нирки або зародкового матеріалу, з якого утворюються статеві органи (в тому числі і ендометріальна тканина), вперше висунув F. Recklinghausen (1896); підтримали М. Горизонтов (1909); В. Судаков (1922); Б. Желєзнов, О. Стрижак (1985). Довгий час ця теорія не знаходила прихильників. Нині на користь цієї теорії свідчать і власні спостереження за розвитком ендометріозу у дітей і підлітків, а також поєднання цього патологічного процесу з вадами розвитку статевих органів. Під час дослідження поєднання ендометріозу та вад розвитку внутрішніх статевих органів, зокрема, Л. Адамян та В. Кулаков [1] виявили, що навіть за відсутності функціо-

нуючого ендометрія у 42,8 % досліджуваних з вадами розвитку матки та піхви виявленого ендометріоз, що вже є тим фактором, який ставить під сумнів механізм розвитку цього захворювання, пов'язаний з імплантаційною, гормональною, травматичною та деякими іншими теоріями його походження. На думку авторів, логічною можна вважати ембріональну теорію походження або генетичну обумовленість ендометріозу матки. Виявлення клінічно активного ендометріозу у молодому віці, починаючи з 11-14 років, тобто у перші роки від початку менахе, часте поєднання ендометріозу з аномаліями геніталій, органів сечової системи та шлунково-кишкового тракту підтверджують, на думку В. Баскакова та співав., справедливості ембріональної, або дизонтогенетичної концепції походження ендометріозу. Важливе значення у виявленні вродженого ендометріозу мало ретельне вивчення нами сімейного анамнезу (особливості менструальної функції у бабусі, матері, сестер – чи існувала наявність альгодисменореї, яка припинялася лише на час вагітності або післяпологової аменореї, доволі раннє відновлення менструацій після пологів, тривале функціональне непліддя, гінекологічні захворювання та операції).

2. Існує **теорія метапластичного походження** ендометріозу (целомічна метаплазія), запропонована М. Івановим (1897) та розроблена R. Meyer (1903), який передбачав, що клітинні елементи, розташовані між зрілими клітинами серозного покриву малого тазу, можуть трансформуватися у епітелій маткового-трубного типу. Тобто, вогнища ендометріозу можуть виникати з мультипотентних клітин мезотелію очеревини. Ця теорія мала багато прихильників – О. Тимофєєв (1926), Е. Novak (1926), L. Lauche (1923), K. Heim (1959), S. Sommers (1978). Вони припускали можливість перетворення на ендометріоподібну тканину ендотелію лімфатичних судин, мезотелію плеври, епітелію каналців нирок та інших тканин. На їхню думку, це відбувається під впливом гормональних порушень, хронічних запальних процесів та механічної травми. З часом ця теорія втратила своє значення. Було встановлено, що мезотелій очеревини є цілком детермінованим різновидом епітеліальної тканини, яка не може перетворитися на інші види тканин. Щоправда, за останні роки з'явилися повідомлення про розвиток ендометріозу у чоловіків [3], які тривалий час лікувалися естрогенними гормонами, що, у свою чергу, може сприяти реабілітації метапластичної теорії походження ендометріозу. І до сьогодні концепція метапластичного походження ендометріозу ще знаходить прихильників через те, що пояснює розвиток ендометріозу незалежно від місця його виявлення та виникнення у дівчаток ще до початку менструацій (H. Suginami, 1991).

3. Багато дослідників дотримуються **імплантаційної (ендометріальної) теорії** розвитку ендометріозу, яка вперше була запропонована J. Sampson (1921). За цією концепцією життєздатні клітини ендометрію, які надходять у порожнину малого тазу під час ретроградного закиду менструальної крові, здатні імплан-

туватися в очеревину, маткові труби, яєчники, інші відділи сечової системи, що підтверджується анатомічними особливостями розподілу ендометріозу у малому тазу. Вчений розумів, що основне значення у його теорії належить присутності життєздатних клітин ендометріозу у менструальній крові: "Якщо завжди мертві фрагменти мюллерової тканини, що переносяться менструальною кров'ю та випадково опиняються у порожнині очеревини, тоді є мертвою і моя теорія – її треба поховати" [25].

У подальшому цю концепцію, яка має найбільше прихильників серед кліциністів та патологів, підтримали: R. Linde, R. Scott (1950), C. Kiettel, R. Stein (1951), J. Ridley, I. Edwards (1958), Б. Железнов, О. Стрижачков (1985), С. Горбушин (1998), В. Баскаков, Ю. Цвельов, Є. Кіра (2002).

Зокрема, у дослідях R. Linde, R. Scott позиція J. Sampson про можливість ретроградної менструальної крові отримала переконливе підтвердження. Присутність життєздатних клітин ендометрію у менструальній крові було продемонстровано і у дослідженнях C. Kiettel, R. Stein (1951). Остаточне підтвердження теорії J. Sampson знайшла у дослідженнях J. Ridley, I. Edwards, які викликали розвиток ендометріозу у жінок шляхом ведення у фасцію стінки очеревини клітин ендометрію, які було отримано з менструальної крові. Встановлено, що і хірургічні втручання (аборти, пологи, різні діагностичні вишкрібання матки, кесарські розтини та інші операції) сприяють проростанню ендометрію у стінку матки. До того ж, є можливим потрапляння елементів ендометрію у кров, лімфу і таким чином поширення на інші органи (М. Горизонтов (1911), J. Halban (1925), F. Spirito (1927), J. Manzi (1928), J. Hobbs, A. Bortnick (1949), A. Bardos (1973), Я. Бохман (1977)). У процесі клініко-анамнестичних досліджень групи жінок з генітальним ендометріозом (16 жінок) нами підтверджено, зокрема, вагому роль абортів серед причин виникнення генітального ендометріозу. До того ж зі збільшенням їх кількості зростає частота захворювання (з 16 досліджуваних в анамнезі 3 і більше абортів мали 10 жінок (62,5 %), 2 аборти – 4 жінок (25 %), 1 аборт – 2 жінки (12,5 %)). Залишається нез'ясованим лише механізм прикріплення клітин ендометрію на очеревині чи інших органах. Найімовірніше при нормальній імунній системі захисні фактори не сприяють проліферації цих клітин.

У дослідженнях С. Горбушина був встановлений зв'язок гормонозалежних змін мікрорельєфу епітеліоцитів ендометрію та мезотелію з інвазивністю автотрансплантата та можливістю патологічної імплантації цих клітин з розвитком ендометріозу, що також підтвердило імплантаційну природу походження цього захворювання [6].

4. **Міграційна теорія походження** ендометріозу полягає у тому, що клітини ендометрію, які потрапляють до кров'яного русла, можна розглядати як автотитіла (Weed J., Arguemborg P., 1980 р. та ін.). Автори цієї концепції вважають, що проліферації ендометріодних клітин в інших органах сприяє посилення про-

дукція естрогенів, яка призводить до підвищеного виділення кортикостероїдів (антидепресантів). Останні пригнічують місцевий клітинний та гуморальний імунітет і забезпечують сприятливі умови для розвитку ендометрію.

5. **Індукційна теорія** полягає в ендометріозоподібному перетворенні мезенхіми, яка оточує трансплантовану частину ішемізованого ендометрію (відтворена експериментально G. Levander, P. Normann, 1955; R. Merrill, 1966). Виникнення таких картин пояснюється дифузією хімічних речовин, які виділяються через дрібні пори камери клітинами ендометрію (що переживають або знаходяться у стані розпаду) та які, у свою чергу, індукують зміни, схожі до змін слизової оболонки матки.

6. На сьогодні певне значення у патогенезі ендометріозу надається **конституційно-спадковому** фактору. У літературі є дані про можливість генетичної природи та мультифакторного успадкування ендометріозу [9,13], враховуючи описані спостереження сімейної схильності до ендометріозу [Simpson J. (1980), Malinak L. (1980), В.Баскаков і співав. (2002)]. Так, за даними Malinak L., серед близьких родичок хворих на ендометріоз, є 6,9 % (5,8 % сестер та 8,1 % зв'язків "матір-донька"). В. Баскаков та співав. [3], а також Б. Железнов, О. Стрижаков [7] наводять дані про підвищення ризику розвитку захворювання у сестер, хворих на ендометріоз, у 2,7 раза вище за контрольну групу. За даними цих авторів, поширений ендометріоз встановлено у 62 % хворих за наявності ендометріозу у родині та лише у 23 % жінок за відсутності захворювання.

У дослідженнях гістогенезу внутрішнього ендометріозу тіла матки Demopoulos (1977) також підтверджує можливість родинної схильності, про що, на його думку, свідчать випадки ендометріозу у матері та дочки, та у жінок, які народилися у двійнях і трійнях.

На підставі довголітніх спостережень Л. Адамян, В. Кулаков (1998) також виявили генетичну схильність у розвитку мультифакторної патології, якою є ендометріоз. Вони встановили вірогідну кореляцію між певними генетичними факторами та анатомічною локалізацією ендометріюїдних уражень, знайшли взаємозв'язки між генетичними факторами, онкоантигенами, імунними зрушеннями та змінами гормонального рівня. Таким чином, на їхню думку, можливе існування генетичної гетерогенності, за якої одна форма ендометріозу передається одним мутантним геном, тоді як інші форми обумовлені патогенетичними факторами. Мабуть, передача обумовлена полігенетичною або мультифакторною спадковістю, де дана ознака є комбінацією дії кількох генів або сумою генотипових, фенотипових факторів зовнішнього середовища.

Проте спосіб "наслідування" ендометріозу не встановлено, а спостереження щодо родинності цього захворювання лише свідчать про можливість участі у патогенезі ендометріозу складних зрушень, що створюють генетичну схильність до його розвитку.

7. Прихильники **гормональної теорії розвитку ендометріозу** (В. Мальцина, 1964; М. Гращенко, 1965;

І. Мануїлова та співавт., 1971; В. Бодяжина та співавт., 1972; Н. Ткаченко, 1973; З. Соколова, 1982; Б. Железнов, О. Стрижаков, 1985; О. Стрижаков, Д. Давидов, 1996; К. Zeutoun та співавт., 1998; Є.В. Коханевич, Я.А. Гончарова, А.А. Ободнікова, 2003; В. Баскаков та співавт., 2002; Вдовиченко Ю. та співавт., 2005) пояснюють виникнення останнього порушенням в організмі вмісту та співвідношення стероїдних і гонадотропних гормонів, які створюють сприятливе тло для розвитку ендометріозу. Проте для виникнення та розвитку цієї хвороби більш важливим є не абсолютне підвищення рівня гонадотропних або стероїдних гормонів, а порушення закономірностей, що лежать в основі діяльності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи як єдиного функціонального комплексу. Навіть при "малих" формах ендометріозу відзначається недостатній рівень лютеїнізуючого гормону (ЛГ) у крові у преовуляторний період та його знижена концентрація у фолікулярній рідині. Цей факт, на думку деяких авторів, призводить до зниження фертильності. Одночасно у плазмі крові хворих з ендометріюїдними кістами яєчників спостерігається різке підвищення вмісту фолікулоstimулювального гормону (ФСГ), а базальна концентрація ЛГ часто підвищена протягом всього менструального циклу. У цієї групи жінок спостерігається не лише значне (у 2-10 разів) збільшення концентрації естрадіолу, але й порушення природної динаміки концентрації цього гормону [11]. Ендокринні порушення при ендометріозі можуть розглядатися як наслідок напруження механізмів неспецифічної захисно-адаптаційної реакції. Відомо, що система гіпоталамус-гіпофіз-яєчники є багатокомпетентною. Всі її ланцюги перебувають у тісній взаємодії, тому будь-яка зміна функціональної активності однієї ланки цієї системи відразу призводить до порушення діяльності всіх інших. Через це при будь-якому гормонально-зумовленому захворюванні виникає необхідність визначити основну ланку, патологічний імпульс з якої зумовлює порушення функції інших компонентів системи.

Поліморбідне тло, починаючи з дитячого віку (різні прояви діатезу, хронічний тонзиліт, паротит, пієлонефрит, поліорганна соматична патологія, підвищена схильність до ГРВІ) свідчать про знижений імунітет у хворих з ендометріозом. Довге напруження захисно-адаптаційних реакцій організму, що супроводжується збільшенням екскреції глюкокортикоїдних, гонадотропних і статевих гормонів, призводить до дисфункції імунної системи, сприяє приживленню елементів ендометрію за межами порожнини матки та формуванню вогнищ ендометрію. Зниження неспецифічного захисту організму певною мірою може бути зумовлено недостатністю антиоксидантної захисної системи жіночого організму, яка взаємодіє з імунною. Отже, роль нейроендокринних порушень системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники у патогенезі ендометріозу сумніву не підлягає.

8. Серед існуючих численних патогенетичних теорій розвитку ендометріозу за останні роки широку популярність набула **імунологічна теорія** (Но Н.В.,

Wu M.Y. et al., 1997; Л. Адамян, В. Кулаков, 1998; В. Баскаков та співавт., 2002; Н. Сотникова, та співавт., 2003; Ю. Вдовиченко та співавт., 2005). Вперше гіпотеза про імунне походження ендометріозу висунута С. Porpesco, V. Jonesco (1975), які припускали можливість розвитку ендометріозу лише в умовах зміни місцевого імунітету. Вони вважали, що за нормального імунного статусу блукаючі елементи ендометрію повинні лізуватися [20]. Ця теорія підтримана вченими з Харкова [12, 17], які розробляють концепцію розвитку генітального ендометріозу з позиції порушень у місцевому імунному гомеостазі. Згідно з цією теорією виникнення генітального ендометріозу пов'язане з порушенням, насамперед, місцевих імунних реакцій, а саме: вмісту у перитонеальній рідині макрофагів, Т-лімфоцитів та їхніх субпопуляцій, цитотоксичної активності NK-клітин, вмісту окремих класів імуноглобулінів, антиендометріальних антитіл тощо.

Існування великої кількості теорій виникнення генітального ендометріозу, недосконалість його діагностики, дискусійність лікування і досі оточує це захворювання загадковістю. Кожна з тез має право на життя. Із розвитком імунології на сьогодні велика увага приділяється саме змінам імунного статусу у пацієнток з ендометріозом (зниження активності Т-клітинного імунітету, підвищення активності В-лімфатичної системи зі збільшенням кількості IgG та IgA, поява аутоантитіл у субстратах ендометріюїдних вогнищ), що свідчить про імунологічну залежність захворювання. Встановлено, що активність жіночої імунної системи великою мірою залежить від коливань рівня статевих і гонадотропних гормонів, що створює так званий "перехрест" із гормональною теорією виникнення генітального ендометріозу. Дослідження Н. Старцевої (1997) довели наявність чіткої залежності активності імунітету від фаз менструального циклу, концентрації прогестерону, естрогенів, тестостерону. Автор вважає, що у патогенезі ендометріозу велика роль належить дефіциту та пригніченню функції імуномодуля-

торних Т-супресорних клітин, які призводять до порушення проліферації ендометріальних клітин. Але стверджувати тезу лише про пригнічення імунітету у жінок з ендометріозом не зовсім правильно. Найімовірніше, зміни, що спостерігаються при цьому захворюванні, свідчать про напруження імунітету, вплив якого спрямований на локалізацію процесу. Та у випадках, коли захисних сил недостатньо, спостерігається активізація ендометріозу. У сучасних дослідженнях [3, 4] дедалі частіше з'являються повідомлення про зміни імунної системи у жінок з ендометріозом, що дозволяє і далі наполягати на існуванні та провідній ролі імунної концепції цього захворювання.

Як фактори ризику в розвитку генітального ендометріозу розглядаються такі гіпотези:

- менструальний цикл менше 27 днів та тривалість менструації понад 7 днів (ризик розвитку ендометріозу за таких умов збільшується в 2 рази) [1, 3];
- використання внутрішньоматкових контрацептивів [3];
- статеві контакти під час менструації [3, 13, 18];
- надлишок вмісту естрогенів в організмі [8];
- ожиріння, зловживання алкоголем, кавою [3, 13, 18];
- несприятлива екологічна ситуація, стреси [3, 13, 18].

Поява кров'янистих виділень у середині менструального циклу також може розглядатися як наявність у жінок ендометріозу.

У своїй статті "Происхождение эндометриоза – все еще загадка" відомий вчений D. Barlow (Д. Барлоу) дійшов висновку, що на сьогодні патогенез генітального ендометріозу залишається предметом численних теорій, концепцій, досліджень, сутність цього захворювання з'ясована недостатньо, схеми лікування, що використовуються, не забезпечують тривалого ефекту, а найбільш актуальною проблемою залишаються рецидиви захворювання [2]. Отже, вищевикладений матеріал є ще однією спробою пошуку механізмів розвитку цієї "хвороби цивілізації".

Література

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1998.
2. Барлоу Давид (Barlow David) Происхождение эндометриоза – все еще загадка //Труды международного конгресса по эндометриозу с курсом эндоскопии. – М., 1996. – С. 40.
3. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриоидная болезнь. – СПб: „Изд-во Н-Л“, 2002.
4. Вдовиченко Ю.П. Веропотвелян П.Н. и др. Некоторые наследственные и гормональные аспекты эндометриоза //Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 3 (23). – С. 72-76.
5. Генитальный эндометриоз (новые подходы к терапии): Руководство для врачей (Под ред. д.мед.н. С.А. Селькова. – СПб, 1997.
6. Горбушин С.М. О патогенезе бесплодия при перитонеальном эндометриозе //Акушерство и гинекология. – 1999. – № 6. – С. 8-10.

7. Железнов Б., Стрижаков А. Генитальный эндометриоз. – М.: Медицина, 1985.
8. Кондриков Н.И., Адамян Л.В. Эндометриоз: за и против имплантационной концепции //Акушерство и гинекология. – 1999. – № 2. – С. 9-12.
9. Коновалов В.И. Эффективность применения препарата Дуфастон при эндометриозе у больных репродуктивного возраста //Акушерство и гинекология. – 2002. – № 5. – С. 48-49.
10. Коханевич Є.В., Гончарова Я.О. Генітальний ендометріоз: діагностика і лікування // Укр. мед. часопис. – 2003. – 5/37. – С. 102-108.
11. Кузьмичев Л.Н. Леонов Б.В. и др. Эндометриоз: этиология и патогенез, проблема бесплодия и современные пути ее решения в программе экстракорпорального оплодотворения //Акушерство и гинекология. – 2001. – № 2. – С. 8-10.
12. Потапова Л.В., Липко О.П., Щербина И.Н. Ха-

рактер местной иммунной реакции у больных «малыми» формами генитального эндометриоза // Медицина сегодня и завтра. – 2004. – № 4. – С. 173-174.

13. Старцева И.В. Эндометриоз как новая болезнь цивилизации (вопросы патогенеза, диагностики и лечения). – Пермь, 1997.

14. Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С. и др. Особенности системного и локального иммунного ответа у женщин с различными формами эндометриоза // Иммунология. – 2003. – Т. 24, № 4. – С. 242-245.

15. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Эндометриоз: клинические и теоретические аспекты. – М.: Медицина, 1996. – 330 с.

16. Чубатий А.І. Удосконалення методів діагностики і лікування хворих з внутрішнім ендометріозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2006. – 20 с.

17. Щербина Н.А., Липко О.П., Потапова Л.В., Щербина И.Н. Роль нарушения клеточного метаболизма Ca²⁺ в развитии эндометриоза // Сборник научных работ Ассоциации акушеров-гинекологов. – К.: "Интермед", 2002. – С. 256-259.

18. Эндеко В. Тайная жизнь эндометриоза // АиФ. Здоровье. – 2004. – № 32.

19. Ho H.W., Wu M.Y., Yang Y.S. Peritoneal cellular immunity and endometriosis // Am.J. Reprod. Immunol. – 1997. – Vol. 38, № 6. – P. 1957-1961.

20.. Jonesco M., Popesco C. La place de l'ummine tissulaire locale dans l'etiopathogenie de l'endometriose

(le role des corticoids et de l'hyperfolliculinie) // Gynecologie. – 1975. – T. 26, № 4. – P. 303-306.

21. Kistner R.W., Siegler A.M., Behrman S.J. Suggested classification of endometriosis: relationship to infertility // Fertil. and Steril. – 1977. – Vol. 28, № 1. – P. 108-111.

22. Linden P.J. Теории патогенеза эндометриоза // Аналоги Гн и РГ в репродуктивной медицине. – М.: МедПресс, 1997. – С. 59-72.

23. Novak E.R., Woodruff J.D. Gynecologic and obstetric pathology: Philadelphia-London-Toronto: Saunders, 1979

24. Recklinghausen F. Adenomyoma und Cystadenoma des uterus der Tubenwandung; ihre Ankunft von Rerten des wolffschen Korpers. – Berlin, 1896.

25. Sampson J.A. The development of the implantation theory for the origin of peritoneal endometriosis // Am.J. Obstet. Gynecol. – 1940. – Vol. 40. – P. 549-557.

26. Schenken R. Endometriosis. – London, 1989.

27. Taylor R.N., Ryan I.P., Moore E.S. et al. Angiogenic and macrophage activation in endometriosis // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1997. – Vol. 828. – P. 194-207.

28. Zeitoun K., Takayama K., Sasano H. et al. Deficient 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 expression in endometriosis: failure to metabolize 17beta-estradiol // J. of Clin. Endocrin. a. Metabol. – 1998, Dec. – Vol. 83 (12). – P. 74-80.

УДК 618.3-0087.6:616.34-008

В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка, Д.М. Сидоров
КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЁННОГО КИШЕЧНИКА У БЕРЕМЕННЫХ

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского

КОРЕКЦІЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА У ВАГІТНИХ. Для виконання даного дослідження вивчено 83 вагітних з СПК. З них першу групу склали 40 вагітних, що одержували традиційну терапію. Другу групу склали 43 вагітних, що одержували розроблене нами лікування (Іберогаст та Геларіум Гіперікум). У другій групі, у порівнянні з першою, більш ніж в 3,5 рази, зменшилася частота рецидивів. Застосування запропонованого нами лікувального комплексу у вагітних дозволило підвищити ефективність лікування СПК, значно знизити частоту акушерських ускладнень, перинатальну захворюваність.

КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЁННОГО КИШЕЧНИКА У БЕРЕМЕННЫХ. Для выполнения настоящего исследования изучены 83 беременных с СПК. Из них первую группу составили 40 беременных, получавших традиционную терапию. Вторую группу составили 43 беременных, получавших разработанное нами лечение (Иберогаст и Гелариум® Гиперикум). Во второй группе, в сравнении с первой, более чем в 3,5 раза уменьшилась частота рецидивов. Применение предложенного нами лечебного комплекса у беременных позволило повысить эффективность лечения СПК, значительно снизить частоту акушерских осложнений, перинатальную заболеваемость.

CORRECTION OF SYNDROME OF IRRITATED BOWELS IN PREGNANT. For performance of the real research were studied 83 pregnant women with irritable bowel syndrome. From them the first group was made by 40 pregnant women received traditional therapy. The second group was made by 43 pregnant women received the treatment developed by us (Iberogast and Gelarium Giperikum). In the second group, by comparison to the first, more than in 3,5 time, frequency of relapses diminished. The application of the proposed by us therapeutic complex for pregnant women allowed to promote efficiency of treatment of IBS, considerably to reduce frequency of obstetric complications and perinatal morbidity.

Ключові слова: синдром раздраженного кишечника (СПК), вагітність, лікування.
Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, беременность, лечение.
Key words: irritable bowel syndrome (IBS), pregnancy, treatment.

ВСТУП. Частота встречаемости патологии толстого кишечника с каждым годом возрастает и «молодеет». Среди всех заболеваний, проявляющихся клиникой диспепсии, у основной массы людей наблюдаются функциональные расстройства, называемые синдромом раздраженного кишечника (СРК) [4].

По определению международной рабочей группы ВОЗ (Рим, 1992), СРК — это «функциональное расстройство кишечника, при котором абдоминальная боль сочетается с нарушениями дефекации и кишечного транзита» или «комплекс функциональных, то есть не связанных с органическим поражением кишечника, расстройств продолжительностью более трёх месяцев, основным клиническими проявлениями которого являются боли в животе (обычно уменьшающиеся после акта дефекации), сопровождающиеся метеоризмом, урчанием, чувством неполного опорожнения кишечника или императивными позывами на дефекацию, а так же нарушениями его функции (запорами, поносами или их чередованием)» [4].

Патология кишечника оказывает негативное влияние на течение беременности, родов и здоровье новорожденного, о чем свидетельствуют опубликованные работы. У беременных изменяется микробиоценоз влагалища, что в первую очередь приводит к невынашиванию и внутриутробному инфицированию [1, 2, 3, 5].

Неоднократно подчеркивалось, что СРК – это психосоматическое понятие, связанное с нарушением нервной регуляции моторики тонкой кишки. СРК не является собирательным понятием, которое нужно использовать во всех случаях, когда причина расстройств пищеварения не ясна. Он должен быть диагнозом исключения, который устанавливается после тщательного обследования пациентки и исключения органической патологии ЖКТ [6–10].

Возможности медикаментозной коррекции данного состояния в периоде беременности представляются весьма сложными в связи тератогенным и эмбриотоксическим эффектом лекарственных средств. В этой связи, с целью коррекции СРК, наше внимание привлекают лекарственные средства растительного происхождения. В первую очередь это относится к препаратам компании «Бионорика АГ» (Германия): Иберогаст и Гелариум® Гиперикум.

Иберогаст – один из наиболее изученных и исследованных фитопрепаратов. Входящие в состав препарата компоненты оказывают двойное регулирующее действие, которое заключается в том, что в нестимулированных или слабо стимулированных сегментах основной тонус повышается, благодаря иберии горькой, и противостоит таким симптомам, как ощущение переполненного желудка и метеоризма. В чрезвычайно стимулированных, спазмированных сегментах кишечника Иберогаст оказывает спазмолитическое действие благодаря другим растительным компонентам, которые связываются со специфическими рецепторами серотонина, мускарина и опиоидов, оказывают регулирующее действие на перистальтику и

снижают висцеральную болевую чувствительность желудочно-кишечного тракта. Иберогаст усиливает перистальтику, снимает спазм, снижает висцеральную болевую чувствительность, оказывает противовоспалительное действие, снижает секрецию соляной кислоты париетальными клетками.

Гелариум® Гиперикум – растительный антидепрессант изготавливаемый из зверобоя продырявленного. Способствует нарушениям нейромедиаторной передачи, ингибирует моноаминоксидазу (МАО) и катехол-О-метил-трансферазу, модулирует секрецию интерлейкина-6, что является механизмом его антидепрессивного и анксиолитического действия. Применение препарата снижает чувство тревоги, напряжения, улучшает настроение, повышает психическую и эмоциональную устойчивость.

Результаты проведенных ранее исследований свидетельствуют об отсутствии эмбриотоксичности, мутагенности и тератогенности.

Цель работы – определить эффективность разработанного метода коррекции синдрома раздраженного кишечника у беременных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Для выполнения настоящего исследования изучены 83 беременных с СРК. Беременные были разделены на две группы. Первую группу составили 40 беременных, получавших традиционную терапию (спазмолитики, эубиотики, Валериану, Энтерола®250). Вторую группу составили 43 беременных, получавших разработанное нами лечение (Иберогаст и Гелариум® Гиперикум).

Иберогаст назначали по 20 капель три раза в сутки. Гелариум® Гиперикум назначали по 1 драже 3 раза в сутки с жидкостью. Длительность терапии составляла 5 недель.

Применялось лечебное питание с использованием продуктов из кукурузы, гречихи, ржи, моркови, кабачков, томатов, фрукты, овощные и фруктовые салаты, неконсервированные соки, кисломолочные продукты. Из пищевого рациона исключались алкоголь, копченые, острые и соленые блюда, газированная вода.

Пациентки были отобраны в группы методом простой выборки. Указанные группы были сопоставимы по возрасту (от 21 до 41 года), паритету, наличию соматической патологии, эндокринным заболеваниями. В исследование не вошли пациентки, принимавшие другие лекарства.

1. Клинические методы обследования, которые включали: изучение анамнеза – наследственность, профессиональные вредности, наличие тяжёлых физических и психологических травм, антропометрические данные, гинекологическая заболеваемость, особенности менструальной и детородной функции; особенности течения данной беременности.

2. Все беременные консультированы терапевтом, гастроэнтерологом, уточнялся вид патологии, время развития заболевания, длительность заболевания, степень тяжести.

3. С целью оценки внутриутробного состояния плода выполнялась антенатальная и интранатальная

кардиотокография, УЗИ плода с определением биофизического профиля плода, доплерографическое исследование.

4. Проведено микроскопическое исследование выделений уретры и выделений из цервикального канала; бактериологическое исследование фекалий и цервикального канала.

5. Заполнялась анкета качества жизни и удовольствия (Q-LES-Q). Качество жизни оценивалось при помощи самостоятельно заполняемой анкеты качества жизни, степени ощущения радости и удовлетворённости (Q-LES-Q) (см таблицу 1) [11].

Статистическую обработку проводили с помощью программного пакета STATISTICA- 5.5A (StatSoft, Inc., США). Достоверность различий ($p < 0,05$) определяли с использованием t -критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Среди 83 женщин с СРК осложнённое течение настоящей беременности было у 61 (85,5 %).

У женщин первой группы беременность закончилась выкидышем в одном случае (2,5 %), во второй выкидышей не было; преждевременными родами, соответственно, в 4 (10 %) и в 2 (4,7 %) случаях ($p_{1,2} < 0,05$). Преждевременное излитие околоплодных вод имело место у 8 женщин первой группы (20,5 %) и у 5 пациенток (11,6 %) второй группы ($p_{1,2} < 0,05$).

Дисстресс плода, установленный после проведения клинического, кардиотокографического, ультразвукового и доплерографического исследования, зафиксирован у 7 (17,9 %) пациенток первой группы и у 5 пациенток (11,6 %) второй группы.

Частота послеродовых гнойно-септических осложнений составила: в первой группе – 2 случая, 5,1 % (1 случай субинволюции матки и 1 – послеродовая язва промежности), во второй группе этой патологии не было.

Гнойно-септические заболевания новорожденных отмечены в первой группе в 7,7 % (3 случая – 1 конъюнктивит, 2 пиодермии новорожденных), во второй группе – 2,3 % (1 случай конъюнктивита).

После проведенного лечения в первой группе болевой синдром в этой области живота сохранился в 15 случаях (37,5 %), во второй группе – в 8 случаях (18,6 %) ($p_{1,2} < 0,05$). Частота стула от 1 до 3-х опорожнений кишечника в неделю была у 13 (32,5 %) первой группы и у 5 второй (11,6 %), реже 1 раза в неделю – у 2 (5,0 %) первой группы и во второй группе таких беременных не было ($p_{1,2} < 0,05$).

Не смотря на проведенное лечение, возобновление клиники СРК имело место у 7 из 39 пациенток (18,0 %) первой группы и у 2 из 43 пациенток (4,7 %) второй группы ($p_{1,2} < 0,05$).

После заполнения анкеты качества жизни и удовольствия количество баллов в первой группе до лечения составило $24,3 \pm 4,1$, во второй группе – $23,1 \pm 3,7$ ($p_{1,2} > 0,5$). После проведения лечебных мероприятий были повторно заполнены анкеты качества жизни и удовольствия. В первой группе количество баллов практически не изменилось и составило

$28,5 \pm 3,4$ ($p > 0,5$). Во второй группе, после лечения, были получены значительные, статистически значимые различия ($44,6 \pm 3,7$), как в сравнении со второй группой до лечения, так и в сравнении с первой группой после лечения ($p_{1,2} < 0,05$). Во второй группе беременные дали наибольшее количество баллов по следующим параметрам: физическое здоровье, настроение, удовлетворённостью отношениями с друзьями/коллегами, отношениями в семье, общим самочувствием, жизненной/домашней ситуацией.

При выполнении посевов из цервикального канала в первой группе исследуемых до назначения лечения не выявлено микрофлоры у 11 из 40 беременных (27,5 %), во второй группе – у 12 из 43 (27,9 %). При обнаружении микрофлоры высевались в первой группе *S. saprophyticus* у 5 беременных и у 4 беременных второй группы; *S. epidermatis*, соответственно, – у 12 и у 13; *S. aureus*, соответственно, – у 4 и у 3; *E. coli*, соответственно, – у 4 и у 5; *P. vulgaris*, соответственно, – у 2 и у 2; *B-streptococcus*, соответственно, – у 2 и у 3; *Bacteroides fragilis*, высевался только у 1 пациентки второй группы.

Обильным рост микрофлоры в первой группе был в 18 из 29 случаев (62,1 %), во второй группе – в 21 из 31 (67,7 %).

После проведенного лечения, в материале из цервикального канала пациенток первой группы не выявлено микрофлоры у 8 из 40 беременных (20,0 %), во второй группе – у 4 из 43 (9,3 %). Обильный рост микрофлоры сохранился у 4 беременных первой группы (10,0 %) и у 2 второй группы (4,6 %).

При выполнении бактериологического посева фекалий получен патологический рост у 31 пациентки первой группы (77,5 %) и у 33 пациенток второй группы (76,7 %). Патологический рост характеризовался повышенным количеством кишечной палочки, выявлением кишечной палочки со слабо выраженными ферментативными свойствами, наличием гемолизующей кишечной палочки; повышенным содержанием условно патогенных энтеробактерий, энтерококков более 10^6 , коагулопозитивных стафилококков, грибов рода кандиды более 10^3 .

Данные бактериологического посева фекалий в изучаемых группах представлены в таблице №1. Обращает на себя внимание отсутствие статистически значимых различий в группах до проведения лечебных мероприятий ($p > 0,05$).

Применение предложенного нами лечебного комплекса (Иберогаст и Гелариум® Гиперикум) позволило достоверно улучшить практически все показатели бактериологического посева фекалий во второй группе ($p < 0,05$). Необходимо отметить улучшение показателей бактериологического посева фекалий и в первой группе, однако позитивные изменения имели достоверность лишь в уменьшении отдельных видов условно патогенных энтеробактерий (*C. freuch* – 10^5 , *Ps. aeruginosa* – 10^5).

При сопоставлении показателей бактериологического посева фекалий после проведенного лечения, в

Таблица 1. Данные об особенностях бактериологического посева фекалий

	Первая группа до лечения, n=40	Первая группа после лечения, n=40	Вторая группа до лечения, n=43	Вторая группа после лечения, n=43
Повышенное количество кишечной палочки	7 (17,5 %)	4 (10,0 %)	8 (18,6 %)	5 (11,6 %)
Кишечная палочка со слабо выраженными ферментативными свойствами	14 (35,0 %)	9 (22,5 %)	15 (34,9 %)	6 (14,0 %)*
Гемолизирующая кишечная палочка	25 (62,5 %)	17 (42,5 %)	27 (62,8 %)	8 (18,6 %)*, **
Условно патогенные энтеробактерии:				
C. freuch – 10 ⁵	6 (15,0 %)	3 (7,5 %)*	6 (14,0 %)	2 (4,7 %)*
Pr. Vulg 10 ⁶	10 (25,0 %)	7 (17,5 %)	11 (25,6 %)	3 (7,0 %)*
E. Cloacae 10 ⁵	5 (12,5 %)	3 (7,5 %)	5 (11,6 %)	2 (4,7 %)*
Ps. aerugenes – 10 ⁵	3 (7,5 %)	1 (2,5 %)*	4 (9,3 %)	- *
Энтерококки более 10 ⁶	14 (35,0 %)	10 (25,0 %)	15 (34,9 %)	4 (9,3 %)*, **
Стафилококки коагулопозитивные	7 (17,5 %)	5 (12,5 %)	6 (14,0 %)	3 (7,0 %)*
Грибы рода кандиды более 10 ³	17 (42,5 %)	14 (35,0 %)	19 (44,2 %)	9 (22,5 %)*, **

Примечание: * – достоверные различия при сравнении с показателями в соответствующей группе до и после проведения лечения (p<0,05); ** - достоверные показатели при сравнении первой и второй групп после проведенных лечебных мероприятий

изучаемых группах получено значительное уменьшение выделения грибов рода кадида более 10³ и энтерококков более 10⁶ во второй группе (p_{1,2}<0,05).

ВЫВОДЫ 1. Внедрение предложенного нами метода лечения позволяет избежать полипрагмазии, которая свойственна терапии СРК, когда с целью достижения терапевтического эффекта применяются 4-8 препаратов, что особенно нежелательно во время гестации.

2. Во второй группе, в сравнении с первой, после приёма Иберогаста и Гелариума® Гиперикума удалось более чем в 3,5 раза уменьшить частоту рецидивов.

3. Применение предложенного нами лечебного комплекса (Иберогаст и Гелариум® Гиперикум) с це-

лью купирования СРК позволил повысить эффективность лечения, значительно снизить частоту акушерских осложнений, перинатальную заболеваемость.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Дальнейшее изучение медикаментозной коррекции данного состояния в периоде беременности является весьма сложными в связи тератогенным и эмбриотоксическим эффектом лекарственных средств, поэтому остаётся актуальным проведение исследований, направленных на глубокое понимание синдрома раздражённого кишечника у беременных. Поиск новых медикаментозных препаратов растительного происхождения представляется актуальным для лечения синдрома раздражённого кишечника.

Литература

1. Григорьев П. Я. и соавт. Изменения родовой состава кишечной микрофлоры и степени обсемененности кишечника: бактериологическая характеристика, клиническое значение, вопросы терапии // Практикующий врач. – 1999. – №16 (3). – С. 14-19.

2. Вдовиченко Ю.П., Генник Н.И., Шадлун Д.О. Вплив мікробіоценозу піхви і кишечника вагітних жінок на частоту розвитку післяпологової і неонатальної інфекції / / Перинатол. и педіатрія. – 2001. – №2. – С. 18-20.

3. Веропотвелян П.Н. и соавт. Новые методы лечения бактериального вагиноза и дисбактериоза кишечника // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 2(31) С. 92-96.

4. Дёмина Т.Н., Сухурова Л.С. Структура гестационных осложнений у женщин с синдромом раздражённого кишечника // Здоровье женщины. – 2007. – №4 (32). – С. 80-84.

5. Диагностика и лечение синдрома раздражённой кишки (Материалы «круглого стола») // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. —1999. – Т. 9, № 2. – С. 61-71.

6. Луценко Н.С. Гераскина Л.Р., Овстровский К.В., Евтерева И.А., Галацкий В.Е. Обстипационный синдром в акушерстве: препарат выбора. Показания, особенности применения // Здоровье женщины. – 2007. – №1 (29). – С. 103-106.

7. Манзюк Е.Е., Яковлева Э.Б. Особенности экосистемы родовых путей у беременных с геморроем / / Здоровье женщины. – 2007. – №2 (30). – С. 68-70.

8. Олейник Н.Н. Роль нарушений микробиоценоза влагалища и кишечника беременных в развитии перинатального инфицирования // Здоровье женщины. – 2001. – № 4(8). С. 24-27.

9. Соколова М.Ю., Петрова С.Б. Дискинезия толстой кишки у беременных // Гинекология. – 2003. – Т. 5, №3. – С. 27-31.

10. Тютюнник В.Л. Дисбиотические состояния при беременности и методы их коррекции // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 16. – С. 36-39.

11. Endicott J., Nee J., Harrison W., Blumenthal R. Quality of life enjoyment and satisfaction questionnaire: a new measure. Psychopharma. Bull. 1993; 29: 321-326.

Л. М. Маланчук, З. М. Кучма, Л.Є. Лимар, І.В. Корда

НАШ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЛІВАРОЛ ПРИ КАНДИДОЗНИХ ВУЛЬВОВАГІНІТАХ

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

НАШ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЛІВАРОЛ ПРИ КАНДИДОЗНИХ ВУЛЬВОВАГІНІТАХ. Останнім часом відмічено зростання частоти вагінальних кандидозів, терапія пероральними препаратами не завжди можлива, а інтравагінальні препарати малоефективні, оскільки розвинулись гриби, резистентні до антимікотичних препаратів. Найбільш ефективні препарати на основі кетоконазолу, а єдиною вагінальною формою його є Ліварол. Метою роботи була порівняльна оцінка застосування антимікотичного препарату фірми „Нижфарм” Ліварол для місцевої терапії вагінального кандидозу. Нами підтверджена перевага застосування препарату Ліварол (кетоконазол) у лікуванні кандидозних вульвовагінітів – достатньо виражений клінічний ефект за досить короткий час, зручне застосування, незначна кількість рецидивів.

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЛИВАРОЛ ПРИ КАНДИДОЗНЫХ ВУЛЬВОВАГИНИТАХ. В последние годы отмечено возрастание частоты вагинальных кандидозов, терапия пероральными препаратами не всегда возможна, а интравагинальные препараты малоэффективны, поскольку развились грибы, резистентные к антимикотическим препаратам. Наиболее эффективны препараты на основе кетоконазола, а единственной вагинальной формой його является Ливарол. Целью работы была сравнительная оценка применения антимикотического препарата фирмы „Нижфарм” (Россия) Ливарол для местной терапии вагинального кандидоза. Нами подтверждено преимущество применения препарата Ливарол (кетоконазол) для лечения кандидозных вульвовагинитов – достаточно выраженный клинический эффект за достаточно короткий промежуток времени, удобная форма применения, незначительная частота рецидивов.

OUR EXPERIENCE OF APPLICATION OF PREPARATION OF LIVAROL IS CANDIDOSIS VULVOVAGINITISS. In the recent years frequency of vulvovaginal candidiasis was noted to increase. Therapy with peroral medicine is not always possible and intravaginal suppositories are often not effective, that is being explained by the development of resistancy to antimycotical drugs in mycotic cells. Ketokonazole drugs are known to be the most effective and Livarol is it's only vaginal form. The goal of this research was to compare the effects of use of antimycotical drug Livarol (“Nizhpharm”, Russia) for local therapy of vaginal candidiasis. We have proved Livarol to be highly efficient in treatment of vulvovaginal candidiasis: it shows wide clinical effect in a short period of time, is comfortable to use and has a low rate of recidives.

Ключові слова: вагінальний кандидоз, ліварол, ефективність лікування

Ключевые слова: вагинальный кандидоз, ливарол, эффективность лечения

Key words: vaginal candidiasis, Livarol, treatment efficiency.

ВСТУП. Одним із найбільш поширених гінекологічних захворювань залишається вагінальний кандидоз. В популяції не спостерігається не лише зменшення частоти цього захворювання, а навпаки, останніми роками виявляється тенденція до його зростання. Труднощі в лікуванні патології зумовлені зростанням питомої ваги збудників, резистентних до найбільш поширених антимікотичних препаратів.

Це спонукало нас до вивчення ефективності лікування кандидозного ураження геніталій препаратом Ліварол.

Проблема лікування вагінального кандидозу є однією із найбільш актуальних в гінекологічній практиці, оскільки це захворювання часто вражає жінок як у репродуктивному віці, так і в постменопаузі. Частота його в структурі інфекційної патології в різних регіонах України збільшилась від 20 % до

50 % (1). Цьому сприяють як різноманітні соціальні проблеми – екологічна ситуація, міграція населення, робота на виробництвах, пов'язана із переробкою овочів та фруктів, так і медичні – широке застосування оральних контрацептивів, кортикостероїдів, імунодепресантів, антибіотиків. Безконтрольне застосування цих ліків, особливо антибіотиків та гормональних препаратів призводить до імунодефіцитних станів та дис-

бактеріозу піхви. Зміна імунного статусу при вагітності також підвищує ризик виникнення вагінального кандидозу, а це, в свою чергу сприяє збільшенню частоти плацентарної дисфункції, невиношуванню вагітності.

Кандидоз найчастіше викликається грибами роду *Candida albicans*, які нерідко висіваються *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* та *C. pseudotropicalis*. Частіше вони зустрічаються в асоціаціях із трихомонадами, гарднерелами, хламідіями та грамнегативними мікроорганізмами. Наявність асоціацій є одним із факторів, що сприяє хронізації процесу. Особливо це стосується трихомоніазу, оскільки трихомонади мають здатність до незавершеного фагоцитозу, завдяки чому формується постійне джерело реінфекції. Фактором сприяння кандидозу є різноманітні ендокринні захворювання, перш за все ті, що супроводжуються порушенням вуглеводного обміну, гіперандрогенією, ожирінням. При цих станах зростає накопичення глікогену в епітелії вагіни, створюються оптимальні умови для персистенції дріжджових грибів у глибоких його шарах, утруднюючи терапію. В даний час біля 60% усіх випадків захворювання – це хронічний процес. Саме з цим пов'язана низька ефективність терапії кандидозних уражень піхви, незважаючи на наявність широкого спектра антимікотичних препаратів

– за даними Ю. П. Вдовиченка вона коливається в межах 70- 80% (2).

Для досягнення клінічного ефекту доводиться застосовувати великі дози препаратів, тривалі курси лікування, що не завжди можливо через високий відсоток побічної дії цих ліків та токсичного їх впливу на організм, тим більше, що ефективні препарати виробляються, в основному для перорального застосування, проявляють резорбтивну дію. Все це вимагає необхідності вибору серед широкого спектра найбільш доцільних (3-5) лікувальних препаратів, що застосовуються при кандидозі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Нами було обстежено 66 пацієнток із кандидозним вульвовагінітом, які раніше не лікувались. Пацієнтки були поділені на 2 групи, рівноцінні за віком та тривалістю захворювання. В першу групу увійшло 32 жінки віком від 19 до 42 років. У всіх жінок в анамнезі були вагітності та пологи. Екстрагенітальної патології в групі не було.

В другій групі, яка складалась із 34 жінок віком від 20 до 50 років, хворі мали такі ж анамнестичні характеристики. Тривалість захворювання в обох групах була від 7 до 18 днів.

В групи не включали жінок із трихомоніазом. Діагноз кандидозу виставляли на основі клінічних даних, мікроскопії мазків та бактеріологічного дослідження. Основні скарги, які пред'являли пацієнтки – свербіння, печія у піхві, диспареунія, надмірна кількість виділень, подразнення в ділянці вульви.

Всі пацієнтки отримували монотерапію інтравагінальними антимікотичними препаратами. В I групі використовували вагінальні суппозиторії з ністатіном по 100000 ОД , в II – застосовували ЛІВАРОЛ, – препарат із групи імідазолів, єдиний препарат кетоконазолу місцевого застосування. Препарат являє собою синтетичний продукт імідазолдіоксолану. Бажаною вимогою до препаратів, які вживаються для місцевого лікування є їх дія на міст-інфекції, що дає можливість їх використання для монотерапії кандидозів. Саме таким вимогам відповідає препарат кетоконазолу Ліварол.

Вагінальні суппозиторії „Ліварол” містять 0,4 кетоназолу, який має широкий спектр як фунгістатичної

так і фунгіцидної дії на різні збудники мікозів – дріжджові, плісневі гриби, дерматофіти, завдяки чому немає необхідності до початку лікування визначати чутливість до нього. Фармакологічні властивості препарата зумовлені здатністю пошкоджувати клітинну мембрану грибів, пригнічувати процес клітинного дихання, порушувати процес утворення міцелію.

Застосування ліваролу інтравагінально зводить до мінімуму його резорбтивну дію, не впливає на менструальний цикл, продукцію гормонів тощо.

Оцінювали результати лікування на основі клінічних даних – наявності скарг, гіперемії слизової оболонки піхви, характеру та кількості виділень, через день проводили мікроскопію вагінальних виділень і щоденну оцінку клінічних симптомів.

РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. До початку лікування у жінок обох груп виявлено: Candida в поєднанні із стафілококами – 43%, із грам-негативними паличками і стафілококами – 28 %, у 29 % – із супутньою умовно – патогенною флорою.

В групі жінок, де використовувався ліварол, після дворазового застосування пацієнтки відмічали зменшене відчуття печії та свербіння у піхві, про що свідчать дані в табл. 1.

При огляді дзеркалами явища гіперемії зменшувалась гіперемія слизової піхви та кількість виділень. Мікроскопічні дослідження показали, що на 3-4 добу лікування в мазках не виявлявся міцелій грибів, який свідчить про їх активне розмноження, а на 7-8 добу вже не визначались і спори грибів.

Так з даних таблиці 1. видно що суттєве зменшення скарг на свербіння та печію по часу практично співпадало із зникненням у мазках міцелію гриба. На 3 добу значно зменшувалась кількість виділень які практично зникали з 4 дня до закінчення лікування.

Повне клінічне одужання із відсутністю у мазках грибів у цій групі пацієнток настало на 6-7 добу.

В результаті бактеріоскопічного та бактеріологічного досліджень встановлено, що до 7 доби повне клінічне одужання наступило у 86, 3% пацієнток, які використовували ліварол, на 10 добу цей показник залишався таким же.

Таблиця 1. **Зміни у клінічній симптоматиці при лікуванні кандидозу, залежно від вибору препарата**

Симптоми	Групи жінок	Доба від початку лікування									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Свербіння	I	++	++	++	+	+	+	+	+	+/-	+/-
	II	++	+	+/-	+/-	-	-	-	-	-	-
Печія	I	++	++	++	+	+	+	+	+/-	+/-	+/-
	II	++	+	+/-	+/-	-	-	-	-	-	-
Виділення	I	++	++	+	+	+	+	+	+/-	+/-	-
	II	++	+	+/-	+/-	-	-	-	-	-	-
Диспареунія	I	++	++	+	+	+	+/-	-	-	-	-
	II	++	+	+	+/-	-	-	-	-	-	-
Гіперемія слизової	I	++	++	+	+	+	+	+/-	+/-	+/-	+/-
	II	++	+	+/-	-	-	-	-	-	-	-
Наявність міцелію в мазках	I	++	++	+	+	+	+	+	+	+/-	+/-
	II	++	+	+/-	+/-	-	-	-	-	-	-

При ретельному опитуванні виявилось, що ця частина пацієнток не дотримувалась відповідних рекомендацій: уникнення статевих стосунків з їх партнерами, які мали трихомоніаз. Їм було запропоновано етіоспецифічне лікування партнерів, повторний курс лікування ліваролом, та відновлення статевого життя лише після вилікування статевих партнерів.

Жодного випадку де б жінка не переносила ліварол чи побічної дії препарату ми не відмітили.

В групі жінок, які отримували лікування ністатином, міцелій зникав на 9-10 добу, зникнення спор грибів

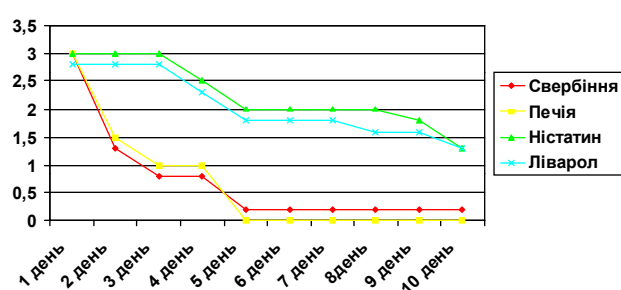


Рис. 1. Вплив досліджуваних препаратів на прояви печії та свербіння

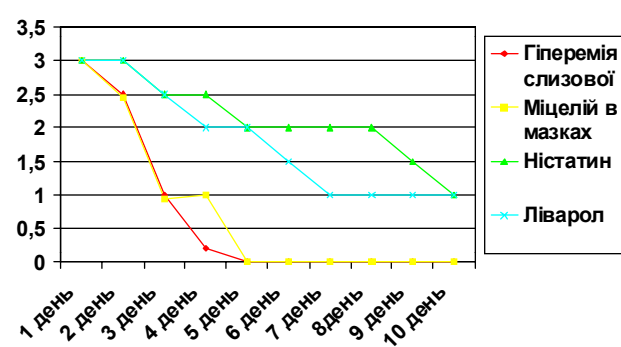


Рис. 3. Вплив досліджуваних препаратів на прояви гіперемії та наявності міцелію в мазках

ВИСНОВКИ. 1. Таким чином, лабораторні дослідження та клінічні спостереження показали перевагу застосування препарату Ліварол (кетоконазол) у лікуванні кандидозних вульвовагінітів.

Література

1. О.В. Грищенко, В.Л. Дудко и др. Экобиологические аспекты эпидемиологии и лечения вагинального кандидоза. // Репродуктивное здоров'я жінки. – 2005; № 4: с. 24-26.
2. Ю.П. Вдовиченко. Сравнительные аспекты терапии вагинальных кандидозов. // Здоровье женщины. – 2001; № 4: с. 4-8.
3. В. І. Пирогова та ін. Застосування м'яких лікарських форм (Гексикону та Ліваролу) у лікуванні патології

до 10 доби вдалось добитись не в усіх випадках. Клінічні прояви у вигляді свербіння, печії та гіперемії слизової піхви залишались до 10 доби лікування у 40% пацієнток. (табл.1.)

Що стосується рецидивів захворювання, то в групі жінок, що лікувались ністатином, вони спостерігались у 20,6% жінок, при застосуванні ліваролу – у 7,4 % випадків.

Порівняльна характеристика ефективності препаратів "Ліварол" та "Ністатин" відображена на рисунках 1-3.

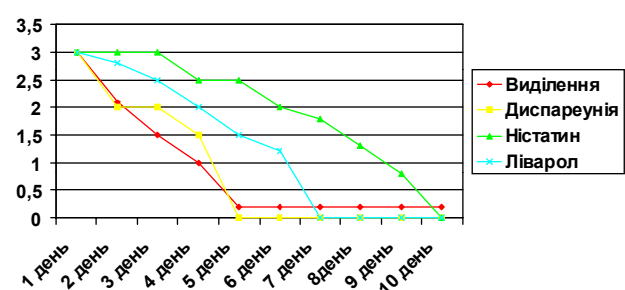


Рис. 2. Вплив досліджуваних препаратів на виділення і прояви диспаунії

2. Достатньо виражений клінічний ефект, що становить менше, ніж 7 днів, зручне застосування, незначна кількість рецидивів дозволяє використовувати препарат у стандартних схемах лікування.

3. Швидке зникнення клінічних симптомів на 4-5 день дає можливість переконатись у доцільності застосування препарату Ліварол при наявності цієї патології.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення факторів що призводять до імунодифіцитних станів та дисбактеріозу піхви дозволить знайти нові технології лікування вагінального кандидозу.

Залишається актуальним вивчення віддалених результатів лікування кандидозних вагінітів – частоти рецидивів, стану репродуктивної функції жінок, які отримували препарат Ліварол. Доцільно також вивчити терміни нормалізації мікробіоценозу піхви при використанні різних медикаментозних препаратів та Ліваролу.

геніталій. // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006; № 2: с. 68-69.

4. Л.І. Петрух, О.В. Пронюк. Аналіз сучасних антибактеріальних суппозиторіїв для лікування урогенітальної інфекції. // Вісник наукових досліджень. – 2003; № 1: с. 116- 119.

5. Б.Ф. Мазорчук та ін. Сучасні проблеми антибактеріальної терапії та профілактики гнійно-запальних ускладнень в акушерстві, гінекології, хірургії, шляхи їх вирішення. // Вісник наукових досліджень. – 2002; № 2: с. 74-76.

А.В. Бойчук, О.О. Берегуляк, А.Ю. Франчук, В.І. Коптюх

**КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ***Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського*

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ. Під нашим спостереженням знаходилось 139 жінок, які були розділені на 5 клінічних груп. Контрольну групу склали 30 практично здорових жінок менопаузального віку. Основну групу склали 109 хворих на фіброміому матки, з яких 90 були прооперовані в об'ємі гістероваріоектомії та розділені після операції на три групи залежно від призначеного лікування: перша – 30 жінок, яким не призначалась гормонотерапія ПОЕС; друга – 30 жінок, яким призначали традиційну гормонотерапію; третя група – 30 жінок, яким призначали розроблений спосіб лікування. Клінічну ефективність різних методів профілактики та лікування постоваріоектомічного синдрому оцінювали шляхом анкетування та підрахунку менопаузального індексу Куппермана через 1, 3, 6 місяців після операції. Проведене дослідження доводить, що розроблений комплекс етапної гормональної та фітоестрогенотерапії ПОЕС є більш ефективнішим за традиційну гормонотерапію.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ПОСТОВАРИОЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА. Под нашим наблюдением находилось 139 женщин, разделенных на 5 клинических групп. В контрольную группу включены 30 практически здоровых женщин менопаузального возраста. Основную группу составили 109 женщин с фибромиомой матки, из которых 90 было прооперировано и разделено после гистеровариоэктомии на 3 группы, в зависимости от назначенного лечения: первая – 30 женщин, которые не принимали гормональную терапию ПОЭС; вторая – 30 женщин, которые принимали традиционную гормонотерапию; третья – 30 женщин, которые принимали разработанный метод лечения. Клиническую эффективность методов профилактики и лечения ПОЭС оценивали методом анкетирования и подсчета менопаузального индекса Куппермана спустя 1, 3, 6 месяцев после операции. Проведенное исследование доводит, что разработанный метод этапной гормональной и фитоестрогенотерапии ПОЭС имеет высшую эффективность за традиционную гормонотерапию.

CLINICAL EFFECTIVENESS METHODS OF TREATMENT AND PROFYLAXY OF POSTCASTRATION SYNDROME. We observed 139 women delated to 5 clinical groups. The control group consisted of 30 healthy women in menopausal ages. The basic group consisted of 109 women with fibromyoma, 90 of them were operated and delated in 3 groups: 1-30 women who were not taking hormonal therapy; 2-30 women who were taking traditional hormonal therapy; 3-30 women who were taking new complex of treatment. To prove the effectiveness methods of treatment and profylaxy of menopausal index through 1, 3, 6 month after operation. In our research we found that new complex of hormonal therapy and phytotherapy of postcastrative syndrome was more effectiveness than traditional hormonal therapy.

Ключові слова: клінічна ефективність, постваріоектомічний синдром, профілактика, фіброміома.

Ключевые слова: клиническая эффективность, поствариоэктомический синдром, профилактика, фибромиома.

Key words: clinical effectiveness, postcastration syndrome, profylaxy, fibromyoma.

ВСТУП. На сьогодні проблема здоров'я та якості життя жінок перименопаузального віку залишається надзвичайно актуальною, оскільки збільшення тривалості життя населення призводить до зростання кількості жінок даної вікової категорії [1].

Ранні прояви менопаузального синдрому при віковій менопаузі та постоваріоектомічного синдрому (ПОЕС) при хірургічній менопаузі [2, 3] значно погіршують якість життя жінки, а пізні (серцево-судинні захворювання та остеопороз) становлять загрозу для життя.

Незважаючи на значну кількість досліджень [4, 5], присвячених діагностиці та лікуванню постоваріоектомічного синдрому, розробка нових патогенетичних підходів його профілактики та лікування триває, що обумовлено високою частотою побічних ефектів від тривалого прийому гормонотерапії.

Саме тому, метою нашої роботи було знизити частоту розвитку та ступінь прояву ПОЕС шляхом етапного застосування гормональної та фітоестрогенотерапії для адаптації гіпоталамо-гіпофізарної функції до хірургічної менопаузи.

Розроблений спосіб [5] включає застосування з першої доби після операції естрогенвмісного препарату “Естрожель” по 2,5 г трансдермально один раз на добу протягом 14 днів, після цього з 15-го дня після операції впродовж трьох місяців застосовували естроген-гестагенний препарат “Клімодієн” по 1 таблетці на добу, а з третього по шостий місяць призначали клімадинон по 30 крапель двічі на добу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням знаходилось 139 жінок, які були розділені на 5 клінічних груп. Контрольну групу склали 30 практично здорових жінок у менопаузальному періоді віком (53,55±0,75) років. Основну групу склали 109 хворих на фіброміому матки, віком (46,85±4,25) років. З них 90 жінок були прооперовані в об'ємі гістероваріоектомії та розділені на три групи, залежно від призначеного лікування після операції: перша група – 30 жінок, яким не призначалась специфічна гормонотерапія ПОЕС (обтяжений генетичний анамнез, наявність протипоказань до гормонотерапії, негативне ставлення до гормонального лікування); друга група – 30 жінок,

яким з третьої доби після операції призначали традиційну гормонотерапію двофазним естроген-гестагеном препаратом “Клімонормом”; третя група – 30 жінок, яким з першої доби після операції призначали розроблений спосіб лікування. Термін спостереження після операції становив 6 місяців.

Клінічну ефективність профілактики та лікування постоваріоектомічного синдрому оцінювали шляхом анкетування та підрахунку менопаузального індексу Куппермана в модифікації Уварової (В.И. Кулакова, Е.М. Вихляева, 1996) через один, три, шість місяців після операції.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналізуючи частоту та інтенсивність нейровегетативних та психоемоційних симптомів через один, три та шість місяців, можна відмітити достовірне зрос-

тання цих проявів за частотою та інтенсивністю у жінок, що не отримували специфічної гормонотерапії.

Тоді як у хворих, яким проводилась специфічна гормонотерапія, вже протягом другого-третього місяців частота та інтенсивність нейровегетативних та психоемоційних симптомів не наростала, а з четвертого по шостий місяць відбувалось поступове купування даних симптомів.

Про високу ефективність розробленого комплексу гормонотерапії в порівнянні з традиційним свідчить те, що через шість місяців дані симптоми діагностувались майже вдвічі рідше.

Динаміка клінічних симптомів ПОЕС відповідає динаміці менопаузального індексу Куппермана в обстежених жінок (табл. 1).

Таблица 1. Показники модифікаційного менопаузального індексу в обстежених жінок у динаміці спостереження, бали (M ± m)

Групи		Симптоми			
		Нейро- вегетативні	Психо- емоційні	Обмінно- ендокринні	Індекс Куппермана
Контрольна (n=30)		6,23±0,57	3,43±0,38	0,83±0,14	10,50±0,98
Основна (до операції) (n=109)		6,29±0,37	2,42±0,15 к	0,58±0,07	9,29±0,56
Через один місяць після операції	I (n=30)	15,23±1,09 _{1 2}	9,43±0,71 _{1 2}	1,03±0,11 ₂	25,70±1,77 _{1 2}
	II (n=30)	11,57±0,89 _{1 2 3}	7,20±0,65 _{1 2 3}	0,70±0,11 ₃	19,47±1,61 _{1 2 3}
	III (n=30)	11,07±0,89 _{1 2 3}	6,10±0,50 _{1 2 3}	0,67±0,13 ₃	17,83±1,44 _{1 2 3}
Через три місяці після операції	I (n=30)	18,07±1,26 _{1 2}	12,70±0,82 _{1 2 5}	1,97±0,22 _{1 2 5}	32,73±2,15 _{1 2 5}
	II (n=30)	10,00±0,71 _{1 2 3}	6,40±0,50 _{1 2 3}	0,60±0,10 ₁	17,00±1,27 _{1 2 3}
	III (n=30)	8,70±0,77 _{1 2 3 5}	5,00±0,37 _{1 2 3 4}	0,47±0,09 _{1 3}	14,17±1,14 _{1 2 3}
Через шість місяців після операції	I (n=30)	24,13±1,51 _{1 2 6 7}	14,87±0,71 _{1 2 7}	3,00±0,19 _{1 2 6 7}	42,00±2,24 _{1 2 6 7}
	II (n=30)	8,37±0,65 _{1 2 3 6}	5,13±0,45 _{1 2 3 6}	0,50±0,10 ₃	14,00±1,16 _{1 2 3 6}
	III (n=30)	5,40±0,60 _{3 4 6 7}	3,23±0,38 _{3 4 6 7}	0,40±0,09 _{1 3 4}	9,03±1,04 _{3 4 6 7}

Примітки: ¹– достовірно (p<0,05) у порівнянні з контрольною групою; ² – достовірно (p<0,05) у порівнянні з рівнем до операції; ³ – достовірно (p<0,05) у порівнянні з показниками першої групи; ⁴– достовірно (p<0,05) у порівнянні з показниками другої групи; ⁵ – достовірно (p<0,05) у порівнянні показників через 1 та 3 місяці після операції; ⁶ – достовірно (p<0,05) у порівнянні показників через 3 та 6 місяців після операції; ⁷ – достовірно (p<0,05) у порівнянні показників через 1 та 6 місяців після операції

Через один місяць після операції індекс Куппермана достовірно зростав в 2,8; 2,1 і 1,9 раза у жінок першої, другої та третьої групи відповідно. Через три та шість місяців у жінок, що не отримували специфічної гормонотерапії, індекс Куппермана продовжував достовірно зростати відповідно в 3,5 та в 4,5 раза від доопераційного.

У жінок, що отримували традиційну гормонотерапію, менопаузальний індекс через три та шість місяців поступово зменшувався в порівнянні з показником через один місяць, але був в 1,8 та 1,5 раза вищий від

доопераційного. У жінок, що лікувались розробленим методом гормонотерапії, індекс Куппермана через три та шість місяців зменшувався в порівнянні з показником через один місяць і досягав передопераційного рівня наприкінці спостереження. Менопаузальний індекс у жінок третьої групи через шість місяців після операції достовірно не відрізнявся від показника природної менопаузи та був достовірно нижчий, ніж у жінок першої та другої груп.

Про високу ефективність розробленого методу лікування свідчить те, що через шість місяців після опе-

рації індекс Куппермана у жінок першої групи був в 4,65 раза, а у жінок другої групи в 1,55 раза більший, ніж у жінок третьої групи.

Встановлено, що операція призвела до поступового збільшення кількості жінок першої групи з проявами ПОЕС та зростання ступеня його тяжкості в динаміці спостереження. Через 1 місяць після операції у жінок першої групи легкий ступінь ПОЕС діагностувався у 47 % жінок, а середній – у 17 % жінок, тяжкий – в 3 % жінок, через три місяці після операції легкий ступінь ПОЕС був наявний в 50 % жінок, середній – в 17 % жінок, тяжкий – в 7 % жінок, а через шість місяців після операції легкий ступінь ПОЕС виявлено у 47 %, середній – у 27 %, тяжкий – у 10 % обстежених.

Протягом першого місяця після операції збільшувалась кількість жінок другої групи з проявами ПОЕС. Через один місяць після операції прояви ПОЕС легкого ступеня тяжкості були наявні у 43 % жінок, середнього ступеня тяжкості – у 13 % жінок, тяжкого – у 3 % жінок другої групи. Через три місяці прояви ПОЕС частково купувались та не наростали: прояви легкого ступеня тяжкості були наявні у 47 % жінок, середнього ступеня тяжкості – у 10 % жінок другої групи. Через шість місяців після операції виявлено поступове зменшення жінок другої групи з проявами ПОЕС: прояви ПОЕС були відсутні у 14 жінок (47 %), прояви легкого ступеня тяжкості були наявні у 43 % жінок, середнього ступеня тяжкості у 10 % жінок другої групи.

За весь час спостереження після операції прояви ПОЕС у жінок третьої групи наростали протягом першого місяця після операції, а починаючи з четвертого місяця відбувався їх регрес. Через один місяць прояви ПОЕС легкого ступеня тяжкості були наявні у 37 % жінок, середнього ступеня тяжкості – у 17 % жінок третьої групи. Через три місяці прояви ПОЕС частково купувались та не наростали: прояви легкого ступеня тяжкості були наявні у 33 % жінок, середнього ступеня тяжкості – у 10 % жінок третьої групи. Через

шість місяців після операції виявлено поступове зменшення числа жінок третьої групи з проявами ПОЕС: прояви були відсутні у 70 % жінок, прояви легкого ступеня тяжкості були наявні у 24 % жінок, середнього ступеня тяжкості у 7 % жінок.

Наприкінці спостереження прояви ПОЕС у жінок третьої та другої груп легкого ступеня важкості діагностовано відповідно у 24 і 43 %, середнього – у 7 і 10 % обстежених, відсутні прояви ПОЕС у 70 % третьої, у 47 % другої та лише у 16 % жінок першої груп.

ВИСНОВОК. Проведення гістероваріоектомії вимагає ранньої корекції проявів постоваріоектомічного синдрому, починаючи з раннього післяопераційного періоду, що підтверджується динамікою менопаузального індексу та ступеня тяжкості ПОЕС у жінок без призначення специфічної гормональної терапії.

Призначення специфічної терапії з раннього післяопераційного періоду є високоефективним методом профілактики та лікування постоваріоектомічного синдрому.

При порівнянні динаміки індексу Куппермана та ступеня тяжкості ПОЕС у жінок, що приймали розроблений метод лікування, відмічено більш швидке купування частоти та інтенсивності проявів, ніж у жінок що приймали традиційну гормонотерапію, і свідчить про вищу ефективність розробленого методу лікування за традиційну гормонотерапію.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Ранні прояви менопаузального синдрому при віковій менопаузі постоваріоектомічного синдрому при хірургічній менопаузі значно погіршують якість життя жінки, а серцево-судинні захворювання та остеопороз становлять загрозу для життя. Ефективності методів лікування та профілактики ПОЕС полягають у розробці та впровадженні нових методів профілактики та лікування, які б базувались на індивідуальному підході, включали поєднане застосування як гормонотерапії, так і фітоестрогенів з вивченням їх впливу на організм жінки та якість життя.

Література

1. Здоров'я населення України. 1999 рік (Щорічна доповідь). – К., 1999. – 153 с.
2. Исследования проблем менопаузы в 90-х годах: Докл. научн. группы ВОЗ. – М.: Медицина, 1996. – 155 с.
3. Руководство по климактерию: Системные изменения, профилактика и коррекция климактерических расстройств / Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова – М.: Мед. информ. агенство, 2001. – 685 с.
4. Звычайный М.А., Воронцова А.В., Митяшина А.М. Терапия и профилактика преждевременного старения женщин в пременопаузе после гистерэктомии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4 № 5. – С. 77– 80.

5. Клініка, діагностика та лікування постоваріоектомічного синдрому: Вісник Асоціації акушер-гінекологів України / Б.М. Венцківський, Є.В. Коханевич, Т.Ф. Тарчук та ін. – К., 2000. – №1 (дод.). – С. 49–58.

6. Деклараційний патент на корисну модель України 7174 (UA) МКВ 7A61K35/78, A61K38/00. Спосіб лікування хворих на посткастраційний синдром і його профілактика / Бойчук А.В., Берегуляк О.О. – №20041008216; Заявл. 11.10.2004; Опубл. 15.06.2005, Бюл. № 6. – 6 с. (виконання дослідження, статистичне опрацювання отриманих результатів, оформлення до друку).

Н.М. Олійник, Г.В. Загарія, С.М. Геряк, І.М. Маланчин

ПЕРЕБІГ ГЕСТОЗУ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ПЕРЕБІГ ГЕСТОЗУ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ. На підставі сучасних даних літератури та власних клінічних спостережень розглядаються питання тактики ведення вагітності та пологів у жінок з різними захворюваннями печінки. Показана суттєва роль соматичної захворюваності в генезі розвитку акушерських та перинатальних ускладнень. Зроблено висновок про необхідність подальшої розробки цього наукового напрямку.

ПРОТЕКАНИЕ ГЕСТОЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ. На основании современных данных литературы и собственных клинических наблюдений рассмотрены вопросы тактики ведения беременности и родов у женщин с различными заболеваниями печени. Показана существенная роль данной соматической заболеваемости в генезе развития акушерских и перинатальных осложнений. Сделано заключение о необходимости дальнейшей разработки этого научного направления.

RAN ACROSS FOR PREGNANT WITH THE DISEASES OF LIVER. The problems of the tactics of pregnancy and labor management in women with various liver diseases are considered on the basis of modern literature data and own clinical observations. The essential role of this somatic morbidity in genesis of the development of obstetric and perinatal complications is shown. It is concluded that further elaboration of this scientific direction is necessary.

Ключові слова: гестоз, хвороби печінки, вагітність, пологи, ускладнення.

Ключевые слова :гестозы, болезни печени, беременность, роды, осложнения.

Key words: gestosis, liver diseases, pregnansy, labor, complications.

Вагітність, що нормально протікає, не супроводжується порушенням функції печінки. У той же час, вагітність вимагає мобілізації функціональних резервів печінки для забезпечення життєдіяльності не тільки матері, але і плода. З вагітністю пов'язане збільшення продукції багатьох гормонів, особливо естрогенів та прогестерону, що метаболізуються у печінці і впливають на її функцію. В даний час у світі спостерігається значний ріст захворювань печінки, особливо вірусного походження. У зв'язку з цим, встановлення правильного діагнозу набуває важливого значення, тому що помилка в діагностиці може сприяти прогресуванню захворювання або навіть смерті матері і плода. Можливі труднощі в диференціальній діагностиці станів і різноманітних хвороб печінки, пов'язаних або непов'язаних з вагітністю.

1.Хвороби печінки, пов'язані з вагітністю.

Невпинне блювання вагітних, як правило, починається в 1 триместрі і проходить до 20 тижнів, але в деяких пацієнток воно може мати завзятий перебіг до самого завершення вагітності. Жовтяниця спостерігається рідко, а гістологічні дослідження печінки виявляють незначні неспецифічні зміни. Диференціальний діагноз повинен включати ті хвороби, що можуть протікати з нудотою інших видів патології, обов'язкові серологічні дослідження на маркер вірусних гепатитів і фіброезофагогастродуоденоскопія.

Проводиться симптоматичне лікування, спрямоване на полегшення блювання. Вагітним призначається розвантажувальний режим для шлунково-кишкового тракту, інфузійна терапія і протиблювотні засоби.У важких випадках хворі можуть потребувати парентерального харчування, а в деяких випадках і застосування корти-

костероїдів. При наступних вагітностях синдром невпинного блювання має тенденцію до рецидивування.

Холестаз в 2-гому триместрі у вагітних має фізіологічно обумовлені причини. Він збільшує ризик передчасних пологів і випадків мертвонародженості. Кардинальними симптомами холестазу є шкірний свербіж, ступінь вираженості якого може варіювати від слабовираженого до важкого, що виснажує, і жовтяниці. Інтенсивність свербіжу може змінюватися протягом вагітності, а через декілька днів після пологів цілком зникає.

Вважається, що головним механізмом у розвитку холестазу є підвищена чутливість печінки до естрогенів і прогестерону, внаслідок генетичних дефектів секреції жовчі і жовчовиділення. Лабораторні дослідження виявляють підвищений рівень конюгованого білірубіну, лужної фосфатази й амінотрансфераз. Діагностично значущим у даній ситуації є визначення рівня жовчних кислот у сироватці крові або показник холігліцину. Гістологічне дослідження печінки виявляє тільки невеличкий холестаз, але не гарантує точність діагностики. Часто зустрічається стеаторея, виразність якої залежить від ступеня холестазу.

Ефективність лікування даної патології невисока. Початкова симптоматична терапія спрямована на зниження інтенсивності свербіжу і протизудних препаратів. Єдиний засіб вилікуватися від холестазу – пологи. У вагітних з холестазу відзначається збільшення випадків передчасних пологів і раптової внутрішньоутробної смерті плода, тому кращим є пологи в 38 тижнів, у важких випадках – дострокове розродження. Захворювання може рецидивувати при наступних вагітностях.

Якщо після пологів шкірний свербіж не зникає, а в крові зберігається висока активність лужної фосфатази, то варто провести диференціальну діагностику з первинним біліарним цирозом печінки і жовчекам'яною хворобою. Варто пам'ятати, що після пологів холестаза може рецидувати при прийомі малих доз естрогенів, що входять до складу пероральних контрацептивів.

Гостра жирова дистрофія печінки – достатньо рідкісне захворювання, вперше описана в 1940 році Шиханом. Спектр клінічних проявів змінюється в межах від безсимптомного підвищення амінотрансфераз до фульмінантної печінкової недостатності з жовтяницею, глибокою коагулопатією, печінковою комою і гіпоглікемією. Нудота, повторне блювання і болі в животі з наступною жовтяницею з'являються, як правило, між 30 і 38 тижнями вагітності.

Перебіг захворювання може ускладнювати нефрогенний нецукровий діабет. У 50 % випадків розвивається прееклампсія різноманітного ступеня тяжкості. Гістологічна картина в печінці характеризується наявністю дрібнокрапельної перичентральної жирової дистрофії гепатоцитів при незмінених печінкових клітинах перипортальної зони. Подібні зміни спостерігаються також при синдромі Рейе. Гостру дистрофію печінки вагітних, як і синдром Рейе, у даний час відносять до групи мітохондріальних цитопатій. Пацієнтки з гострою жировою дистрофією печінки, як правило, є гетерозиготними за наявністю генів, що визначають дефіцит ферменту довголанцюгової 3-гідроксиацил-КоА-дегідрогенази, що бере участь у мітохондріальному окислюванні жирних кислот.

При ультразвуковому дослідженні для гострої жирової дистрофії печінки патогномонічно вважається дифузне підвищення ехогенності. Гістологічні зміни в печінці характеризуються вакуолізацією гепатоцитів з включенням дрібних і значних крапель жиру, наявністю осередків запалення і некрозу. Через ушкодження гепатоцитів і портальної інфільтрації морфологічні зміни в печінці можуть бути неправильно інтерпретовані, як картина вірусного гепатиту.

Гостра жирова дистрофія печінки вважається тяжким захворюванням 3 триместру, супроводжується високою материнською і перинатальною смертністю. Лікування включає обов'язкове розродження з ретельним медичним спостереженням і медикаментозною корекцією порушень згортальної системи крові, вуглеводного і ліпідного обміну, функції нирок і печінки, а також дезінтоксикаційну терапію.

Методи дослідження. Загально-клінічне і фізикальне обстеження; ультразвукове дослідження стану плаценти та плода; біохімічні дослідження: визначення спектра фракцій сироваткового білка, активності деяких ферментів печінки, показників системи згортання крові, показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту крові, вмісту мікроелементів Cu, Zn, Fe, Mn в сироватці крові.

Наукова новизна досліджень. Вперше у вагітних з пізнім гестозом проведено комплексне вивчення функціонального стану печінки на підставі вивчення активності секретійних, інкреційних і екскреційних ферментів печінки і змін спектра фракцій сироваткового білка та встановлено взаємозв'язок змін системи гемостазу з порушенням функції печінки.

Вперше проведено оцінку змін вмісту мікроелементів: заліза, цинку, міді, марганцю та активність церулоплазміну, каталази та насичення трансферину залізом і роль печінки в збалансуванні мікроелементного складу крові.

Вперше встановлена роль функціонального стану печінки в патогенезі ускладнень пізнього гестозу та розроблено критерії прогнозування важкості перебігу пізнього гестозу і заходи профілактики дисфункції гепатоцитів, розвитку HELLP-синдрому та поліорганної недостатності.

Вперше запропонована та отримала подальший розвиток комплексна терапія пізнього гестозу з використанням гепатопротектора – ербісолу, антигіпоксанта – ліпіну та вітамінно-мінерального комплексу – матерни.

2. Хвороби печінки на фоні вагітності.

На фоні вагітності можливий розвиток вірусного, медикаментозного гепатиту, жовчекам'яної хвороби і їх активної маніфестації у будь-якому з триместрів вагітності.

Природний перебіг гострого вірусного гепатиту А або В у вагітної жінки не змінюється, тому переривання вагітності або раннє розродження не показані. Гострий вірусний гепатит в 2 або 3 триместрі супроводжується підвищеним ризиком розвитку інтраамніального інфікування. Для новонароджених обов'язковою є імунопрофілактика гепатиту В гіперімунним глобуліном, а також стандартна програма щеплень.

Віруси простого герпесу і гепатиту Е є ендемічними для районів з жарким кліматом і можуть бути причиною розвитку фульмінантної печінкової недостатності з високою материнською і перинатальною смертністю, особливо в 3 триместрі. При вагітності може погіршуватися перебіг хронічних хвороб печінки. На фоні існуючих, споконвічно важких хвороб печінки, вагітність, як правило, не настає, тому що такі пацієнти страждають ановуляцією. Проте, більшість жінок, інфікованих вірусами гепатиту В або С, можуть планувати і виношувати вагітність без збільшення ризику переобтяження перебігу основного захворювання. Ризик передачі гепатиту С від матері до плода достатньо низький і складає в межах 6-10 %. Ступінь ризику залежить від рівня віремії при гепатиті С у матері і наявності супутніх захворювань. У матері з ВІЛ-інфекцією цей ризик набагато вищий. На жаль, зараз нема доступних ефективних імунопрофілактичних засобів для його зниження. Грудне вигодовування вважається безпечним для дитини, якщо мати страждає вірусним гепатитом В або С. Лікування інтерферонами хронічного вірусного гепатиту В або С під час вагітності протипоказане.

Сучасна терапія дозволяє пацієнтам з автоімунним гепатитом і хворобою Вільсона-Коновалова пла-

нувати і виношувати вагітність. Такі хворі повинні знаходитись під спостереженням лікаря в зв'язку з підвищеним ризиком розвитку прееклампсії і передчасних пологів, а також одержувати адекватне лікування протягом усієї вагітності.

Вагітність призводить до сладжу жовчі і утворення каменів. Після пологів спостерігається нормалізація складу жовчі. При механічній жовтяниці в 2 триместрі вагітності може бути проведена ендоскопічна ретроградна холангіографія для верифікації каменів холедоху і папілосфінктеротомія. Холецистектомія, виконана як традиційним, так і ендоскопічним методом, в більшості випадків не становить небезпеки для вагітних.

Під час гестаційного періоду відбувається посилення синтезу прокоагулянтів і підвищення ризику розвитку тромбозів різноманітної локалізації. Синдром Бадда-Кіарі розвивається внаслідок тромбозу печінкових вен, переважно в ранньому післяпологовому періоді, а також в 2 триместрі вагітності. Він починається з болю в животі й асцити, що гостро розвивається. Печінка збільшується в розмірах, стає болючий, нерідко спостерігаються кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і шлунка. Прогноз несприятливий. Радикальним методом лікування є трансплантація печінки і хворі повинні пожиттєво одержувати підтримуючу терапію антикоагулянтами.

Література

1. МакНелли П.Р. Секреты гастроэнтерологии. // БИНОМ.-СПб.:Невский диалект, 1999. – 1022 с.
2. Сенчук А.Я., Венцовский Б.М., Константинов К.К., Месакова И.В. Клиническая и лабораторная эффективность применения Хофитола в комплексной терапии сочетаного осложнения беременности при позднем гестозе. Журнал 2003; 13 (2): 1-9
3. Подымова С.Д.Болезни печени. // М.: Медицина, 1998. – 703 с.
4. Шерлок Ш., Дули Дж. Болезни печени и желчных путей. // М.: ГЕОТАР. – Медицина, 1999. – 859 с.
5. Rriely C.Liver diseases in pregnancy // Amer J.GASTROENTEROL. – 1999. – P. 1728-1732.
6. Вільям Ф.Ганонг. Фізіологія людини: Підручник / переклад з англ., – Л.: Бак. 2002 р.-с. 257-286, 459-464, 432-435.
7. Гунський Ю.І. Біологічна хімія: Підручник. – К. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000 р. с. 19-36, 122-134, 143-156, 190-201, 234-248, 284-304, 449-468.
8. Мурашко Л.Ч., Бурлев В.А., Клименченко Н.И. Применение Хофитола при беременности. М.: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии; 2003: 1-6
9. Безнощенко Г.Б., Дроздов В.Н. Желтухи и беременность // Весник Рос. Ассоц. Акуш. гин. – 1995. – № 4. – С. 67-71.
10. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных. // Триада-Х. – М., 1997. – 303 с.
11. Регада М.С., Любінець Л. А., Бідюк М. М., Кочмарська М.О. Гіпоксія. – Львов: Спалом, 2006 р. – С. 56.

УДК 618.1-006.52-022-07/-08

С. В. Хміль, Л. І. Романчук, Л. Р. Федорейко, І. І. Кулик, О. П. Формазюк **СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ДІАГНОСТИКУ ТА ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ** **ПАПІЛОМОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК**

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ДІАГНОСТИКУ ТА ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ПАПІЛОМОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК. У статті викладено сучасні погляди на діагностику та лікування папіломовірусної інфекції у жінок. Завдяки сучасним діагностичним програмам, а саме молекулярно-біологічній діагностиці та цитологічному дослідженню встановлено, що у 90 % жінок з гострокінцевими кондиломами виявляють ВПЛ типу 6 та 11, а у 20 % жінок рак шийки матки виникає у зв'язку із зараженням ВПЛ типу 16 та 18. Перспективним методом лікування є поєднання загальної та місцевої медикаментозної терапії з локальним хірургічним видаленням кондилом.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ПАПИЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН. В статье изложено современные взгляды на диагностику и лечение папилломовирусной инфекции у женщин. Применяя современные диагностические программы а именно молекулярно-биологическую диагностику и цитологические исследования установлено, что у 90 % женщин с гостоконечными кондиломами обнаружены ВПЧ типа 6 и 11, а у 20 % женщин рак шейки матки возникает в связи с инфицированием ВПЧ типа 16 и 18. Перспективными методами лечения являются совместное употребление общей и местной медикаментозной терапии с хирургическим высечением кандилом.

WOMEN HAVE MODERN LOOKS TO DIAGNOSTICS AND PRINCIPLES OF TREATMENT OF PAPILOMOVIRUSNOY OF INFECTION. In the article modern looks are expounded to diagnostics and treatment of papilomovirusnoy infection for women. Due to modern troubleshooting routines, namely molecular – biological diagnostics and citologichnomu research it is set that in 90 % women with pointed kondilomami find out VPL of type 6 and 11, and in 20 % women of shrines of neck of uterus it is arisen up in connection with the infection of VPL of type 16 and 18. By a perspective method.

Ключові слова: папіломовірусна інфекція

Ключевые слова: папиломовирусная инфекция

Key words: papillomavirus infection

ВСТУП. Останніми роками особливого значення набуває проблема захворювань, асоційованих з вірусом папіломи людини (ВПЛ). Це зумовлено його високою контагіозністю, широкою розповсюдженістю і онкогенною дією.[7, 12, 15] Число інфікованих у світі збільшилось у 10 разів Дослідження щодо поширення ПВІ проводились у різних країнах. Так, за даними Центрів за контролем захворюваності у США кількість консультацій щодо генітальних бородавок з 1961 по 1981р. збільшилась у 5 разів. За минуле двадцятиріччя у Великобританії кількість таких хворих збільшилась у 4 рази. За останні роки (дані ВООЗ) у світі відмічено зростання ПВІ. Наприклад, у 1981-1986рр. частота конділоматозу становила 5,4 %, у 1987-1990рр.— 19,1 %. За 10 років (1981-1990) частота поширення ПВІ підвищилась з 1,9 до 21 % [13,18]. За даними Міністерства охорони здоров'я Росії, кількість хворих на конділоматоз у 1994р. досягла 20,3 випадка на 100 000 населення [13].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проаналізувавши дані світової літератури а також дані обстежень 30 жінок різних вікових груп, з'ясовано, що на сьогодні відомо близько 120 генотипів ВПЛ. ВООЗ було декларовано, що злоякісні ураження шийки матки пов'язані з інфікуванням ВПЛ. За допомогою молекулярної гібридизації у хворих з передраковим станом і карциномою виявлено ДНК різних типів ВПЛ і науково підтверджено зв'язок типів ВПЛ 16, 18, 31, 33 і 35 з раком статевих органів. ДНК ВПЛ визначена у 90 % біопсій цервікальної чи вульварної неоплазії [19, 20].

Всі ВПЛ, асоційовані з неоплазіями, можуть бути умовно розділені на три групи: «високого ризику» (виявляються головним чином у злоякісних пухлинах, їх прототипом є ВПЛ типів 16, 18, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68), «середнього ризику» (ВПЛ типів 26, 53, 66) «низького ризику»(виявляються, як правило, в доброякісних ураженнях ШМ, їх прототипом є ВПЛ типів 6, 11, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81).[14, 16, 20]

Основними етапами онкогенезу є інтеграція вірусної ДНК у клітинну мембрану організму хазяїна і як наслідок, втрата клітиною здатності до контактного інгібування. В результаті скупчення такі трансформовані клітини вони ростуть без обмежень. Ключовими генами при перетворенні нормальних клітин в пухлинні є гени Е6 і Е7. Продукти цих генів (білки Е6 і Е7) викликають інактивацію генів р53 та Rb105. Відомо, що останні відіграють провідну роль в регуляції поділу клітин. Тому порушення генами Е6 і Е7 регуляторної

функції вказаних генів може бути вирішальним фактором трансформації клітин. [9,18,30]Деякі автори вважають, що в процесі активації вірусу можуть брати участь супутні фактори. [1, 2] Серед можливих факторів, що спричиняють захворювання, виділяють такі: наявність інших вірусних і мікробних інфекцій, які можуть призвести до альтерації експресії генів реципієнта і папіломи вірусу; імунний статус реципієнта; локальні запальні реакції на антигени і метаболіти; радіаційний фактор; тютюнові вироби та інші канцерогени; натуральні та синтетичні гормони;[1, 2, 16]

Згідно даних, отриманих багатьма дослідниками, паління – один з найбільш важливих та незалежних факторів, оскільки шкідливі продукти тютюнового диму накопичуються в цервікальному слизу і пригнічують клітинний імунітет у зоні трансформації.[1] Також доведено,що у ВІЛ – інфікованих жінок інфікування високо онкогенними типами ВПЛ зустрічається у 2 рази частіше ніж у здорових жінок[2, 21]; неопластичній трансформації також сприяє високий рівень естрогенів,[15] значна сексуальна активність, зокрема: ранній початок сексуального життя, нехтування бар'єрними методами контрацепції, велика кількість партнерів, гомосексуалізм[1, 2]

ПВІ належить до захворювань, які передаються статевим шляхом.[13, 18, 30]

Природним джерелом ДНК ВПЛ, як вважають є популяція чоловіків з так званим бовеноїдним папульозом при клінічно вираженій формі ВПЛ, а також чоловіки з субклінічною ПВІ та хворі на рак статевого члена.Існує багато доказів того, що у чоловіків, які є партнерами жінок з дисплазією шийки матки (ШМ), виявляються аналогічні зміни слизової оболонки статевих органів. За допомогою методів гібридизації in situ та блот-гібридизації з Р 32, мічених фрагментами ДНК ВПЛ, в операційному матеріалі передміхурової залози, біоптатах конділом уретри, уретральних мазках, а також у сечі були знайдені віруси типів 6, 11, 16, 18, і 33.

На даний момент обґрунтовано також можливість вертикальної передачі інфекції від матері до дитини, наводяться докази асоціації конділоматозних, диспластичних та ракових змін ШМ матері з множинними рецидивуючими папіломатозними ураженнями гортані та трахеї дітей, обумовлених ДНК ВПЛ 11 типу.[5,13]

У літературі обговорюються також шляхи передачі інфекції ВПЛ через предмети побуту. Проте, будь-яких вагомих доказів на користь цього твердження не існує.[21, 24,30]

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Клінічні прояви папіломовірусних уражень статевих органів жінок.

Потрапивши в організм, ВПЛ поводить по-різному. Латентний перебіг характеризується тим, що певна кількість практично здорових жінок є пасивними носіями вірусу без видимих змін епітелію і лише за допомогою різноманітних методів діагностики можна виявити ДНК ВПЛ. За даними багатьох авторів, ступінь виявлення широко варіює і становить 4,2-70 %, що, імовірно, пов'язано з різним рівнем персистенції вірусу в тканинах без видимих ознак реплікації або з неоднаковою чутливістю методів детекції ВПЛ. У даному випадку в епітелії виявляються головним чином послідовності ДНК ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, а також 43, 44, 51.[2,13,20]

Субклінічна вірусна інфекція, що викликає цервікальні кондиломи, виявлена у 4 % довільних отриманих цервікальних мазків і приблизно у 1/3 жінок з вульварними кондиломами. Субклінічна ПВІ ШМ зустрічається досить часто і характеризується наявністю зон епітелію, які біліють при застосуванні оцтової кислоти. Цитологічно інфекція пов'язана з койлоцитозом, при якому присутня велика кількість вакуолізованих клітин, що можуть бути бінуклеарними.[27,28]

Клінічна форма ВПЛ проявляється інтеграцією вірусу в клітину, її переродженням – дисплазією ураженої ділянки, або раком.

Ураження, що викликають ВПЛ, морфологічно різноманітні. Розрізняють декілька клініко – морфологічних типів проявів ВПЛ – інфекції в аногенітальній ділянці, а саме:

- гострокінцеві кондиломи;
- папілярні кондиломи (з екзофітним ростом);
- плоскі кондиломи (з ендофітним ростом);
- гігантські кондиломи (Бушке – Левенштейна).

Основним і найспецифічнішим екзофітним проявом ПВІ є гострокінцеві кондиломи. У жінок як ГКК, так і бородавки, що не мають ніжок, можуть поширюватися в ділянці промежини, заднього проходу і піхви. ГКК нетипові для зони ШМ, вони виявляються лише у 10 % жінок з вульварними бородавками. На статевих губах та біля входу до піхви «мікробородавки» часто можна виявити за допомогою кольпоскопії. Звичайно вони безсимптомні, але інколи є ініціаторами геніального свербіжу, або «синдрому палаючої вульви».[5]

Гігантська кондилома (пухлина Бушке-Левенштейна) — досить рідкісна пухлина. Описано декілька поодиноких випадків ураження вульви. Починається з нешкідливої вірусної бородавки, яка під дією невідомих факторів швидко розростається, вражаючи суміжні прилеглі тканини. Клінічно вона злоякісна, проте не метастазує, а гістологічно це ГКК.[4]

Описані зміни епітелію ШМ, при яких відсутній капілярний контур ГКК, але залишаються її характерні цитологічні властивості. Ці нові форми патології одержали назву плоских ендофітних кондилом. Незважаючи на те, що клінічна діагностика ГКК в цілому нескладна, плоску кондилому не можна виявити візуально, а більшість ПВІ не знаходиться на зовнішніх статевих

органах, головним чином вони зустрічаються у піхві та на ШМ. Часто їх симптоми не виявляються і жінка може не знати про ураження ПВІ. Ситуація ще більше ускладнюється тим, що дослідження підтверджують багатовогнищевість ПВІ.

Ще однією формою цервікального папіломовірусного ураження є інвертована кондилома. Багато в чому вона ідентична плоскій кондиломі, але характеризується псевдоінвазивною пенетрацією у розташованому нижче строму чи устя ендцервікальних лімфатичних вузлів. За багатьма показниками росту вона подібна на карциному in situ, часто пов'язану з нею.[4, 5]

Деякі автори описують кондиломатозний вагініт, як прояв ПВІ і цервіциту. При огляді клінічно визначається крапчастість слизової оболонки з дрібним шилоподібним підвищенням. Ця картина не має чітких контурів на відміну від плоскої кондиломи, і нерідко виявляється тільки за допомогою кольпоскопії.

При кольпоскопічному дослідженні кондиломатозного вагініту на нормальному епітелії можна побачити білі крапки з невеликим випином, зумовлені верхівками подовжених стромальних папілом, що проникають майже до поверхні епітеліального шару. [28]

Є ще один тип ВПЛ, найскладніший для верифікації, тому що має відношення до дисплазії і РШМ. При цьому домінують субклінічні кондиломи, значно рідше спостерігається поєднання екзофітних форм ВПЛ з дисплазією і РШМ. Поєднання СШ і плоскої кондиломи називають по-різному: condilomatus atipian, кондиломи з CIN, або condilomatus displasians. На даний час існує нова класифікація патологічних процесів ШМ, яка ґрунтується на порівнянні результатів кольпоскопічного та цитоморфологічних методів дослідження з молекулярно-біологічним тестуванням ДНК ВПЛ.[14,27, 28]

Проведене порівняння дозволило об'єднати в одну групу класичні екзофітні прояви ВПЛ і дисплазію легкого ступеня, тому що при цих процесах спостерігаються зміни за типом низького ступеня дезорганізації епітелію або малої категорії ознак. Подібні зміни епітелію досить лабільні, головним чином спонтанно регресують, оскільки зумовлені послідовностями ДНК ВПЛ типів 6, 11.

Інша група патологічних процесів, так званого високого ступеня, об'єднує виражену дисплазію і початкові форми РШМ. Ці патологічні стани асоційовані як з типами 6, 11 так і з 16, 18, 31, 33 .[19, 20, 28]

Метод клінічної діагностики ПВІ статевих шляхів

До класичних методів діагностики ПВІ відносять: цитологічний метод, гістологічне обстеження біоптатів, кольпоскопія (для визначення розмірів та локалізації, для виключення інвазивного раку), визначення антитіл до ВПЛ, молекулярно – генетичні методи –ДНК діагностики.[8,24,26]

При цитологічному дослідженні виявляють специфічні для ВПЛ – інфекції клітини – мішені «койкілоцити» Ознаками койкілоцитарної атипії є:

– Дискератоцити – дрібні поверхневі клітини багатоядерного плоского епітелію (БПЕ) з пікнотичними гіперхромними ядрами та езофільною цитоплазмою;

– Макронуклеоз клітин – клітини з гігантськими ядрами та нерівномірно розподіленим хроматином, а також можливою наявністю внутрішньоядерних включень;

– Багаторядні утворення – папіломоподібний комплекс клітин з наявними ознаками дискаріозу з атиповими ядрами.[13, 17]

Найінформативнішим методом детекції ВПЛ є молекулярна гібридизація – найточніший метод визначення низьких показників реплікації вірусних ДНК в гістологічних або цитологічних пробах. Насамперед, за допомогою даної методики можна точно визначити локалізацію вірусних генотипів в різних тканинах.[27, 28]

Сучасні підходи до лікування папіломовірусних уражень жіночих статевих органів.

В даний час існує безліч способів лікування ВПЛ. Але жоден з них не є ідеальним, оскільки кожен має свої переваги та недоліки. ПВІ це інфекція, що передається статевим шляхом, тому обстеження та лікування необхідно проводити обом партнерам, а на період терапії та протягом 6 міс після неї рекомендується бар'єрна контрацепція за допомогою презервативу.[18, 25, 29]

Сучасні методи лікування ПВІ можна розподілити на локальні і системні.

Усі види *локального лікування* спрямовані на видалення кондилом і атипово зміненого епітелію. З цією метою, залежно від локалізації, застосовують різні види хімічних коагулянтів, цитостатиків і фізіохірургічних методів : кріо-, електро- та лазеротерапію, хірургічне видалення.[3, 22, 25]

Локальних методів лікування дуже багато. Їх поділяють на медикаментозні та механічні. Серед хіміотерапевтичних препаратів при лікуванні кондилом застосовують подофілотоксин, ефективним є застосування солкодерму — суміші органічних та неорганічних кислот. Побічні дії у вигляді короточасного почервоніння та локальної гіперестезії спостерігались дуже рідко. Альтернативним засобом лікування є трихлороцтова кислота.[3 У літературі є повідомлення про можливість застосування 5-фторурацилу для лікування ПВІ. Це цитостатичний препарат, антагоніст пірамідину, порушує синтез як клітинної, так і вірусної ДНК.

Велика кількість наукових праць присвячена використанню для лікування ПВЛ неспецифічного фактора захисту — інтерферону. Для локального лікування препарат наносили на спеціальний гель, який створював більш тривалий контакт інтерферону з ділянками уражень. Одноразова доза 5 мл гелю містила 60 000 МО інтерферону. Аплікацію проводили протягом 12 тиж. [6]

Проте місцеве лікування не повністю елімінує латентний вірус, що знаходиться в оточуючій шкірі. Це викликає можливість рецидивів інфекції, тому доцільне застосування інтерферону для місцевої терапії як додаткового способу до хірургічних методів з метою запобігання поширення інфекції.[6, 25]

За останні 20 років привертає увагу кріохірургічний метод лікування ПВІ. Нині кріотерапія широко використовується для лікування папіломовірусних ура-

жень і посідає провідне місце серед деструктивних методів лікування. Одним із недоліків цього методу є висока частота рецидивів і необхідність анестезії, а при великій кількості кондилом це досить тривала процедура.[3, 25]

Електрохірургічне та хірургічне видалення кондилом є одним з широко застосовуваних методів лікування папілома вірусних уражень. Використовують електроакустику, електрокоагуляцію та фігурацію. За даними літератури ефективність методу досягає 77 %. Достатньо 1-2процедур. Недоліками методу є необхідність застосування знеболення та рубцювання тканин.[22, 25]

При лікуванні ВПЛ використовується сучасна технологія — лазерна терапія . Вона дає змогу під контролем кольпоскопа ліквідувати будь-які утворення локально і щадно. Ефективність такого методу становить від 65 до 90 %. Недоліком методу є неможливість його широкого використання через високу ціну апаратури.[3, 22, 25]

Найбільш безпечним методом хірургії на даний час є радіохвильова хірургія. Застосування апарату Сургітрон дозволяє провести маніпуляцію практично безболісно, безкровно та за короткий час. Ефективність методу лікування патології ШМ настає через 12 міс. Складає 98,8 %, що дозволяє суттєво покращити показники репродуктивного здоров'я жінки.[11]

Вакцин проти ВПЛ не існує, хоч активно проводяться наукові дослідження в цьому напрямі. Звичайно використовують неспецифічну терапію (вітаміни В₆, С, Е, Д₃), десенсибілізуючі засоби, імуномодулятори.[10]

ВИСНОВКИ. Таким чином, ВПЛ несе реальну загрозу здоров'ю жінки, оскільки інфекція складна для діагностики, особливо її латентна форма, тому важливо використовувати цитологічні методи діагностики у жінок молодших 30 років; ДНК – діагностику ВПЛ, та цитологічне обстеження ШМ у жінок старших 30 років. Вивчення цитологічних мазків є скринінговим тестом для діагностики передраку та раку шийки матки, тому даний метод слід використовувати для профілактичних оглядів з метою виявлення ВПЛ.

Лікування ВПЛ полягає не лише у механічному видаленні ушкодженої тканини, але й у корекції загального та місцевого імунітету, усуненні факторів, що сприяють розвитку ПВІ. Обов'язковим є лікування обох статевих партнерів. Після позбавлення від папілом людина залишається носієм вірусу протягом кількох років, тому в профілактичному плані необхідно оздоровлювати весь організм.

Для зменшення розповсюдження ПВІ в популяції необхідно обов'язково використовувати презервативи при випадкових контактах.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Отримані дані свідчать про доцільність подальшого пошуку нових, більш ефективних молекулярно – біологічних методів діагностики, розробки та впровадження вже існуючих діагностичних програм (ПЛР (полімеразно-ланцюгової реакції)) для ідентифікації різних типів ВПЛ. Впровадження в схеми лікування та проф-

ілактики превентивних вакцин проти ВПЛ. Ці рекомбінантні вакцини будуть містити вірусоподібні частинки, що стимулюватимуть імунітет до ВПЛ антигенів типу

L1, та приводитимуть до усунення ВПЛ – інфікованих клітин, з метою редукції латентної та субклінічної форм ВПЛ, що знизить частоту рецидивів.

Література

1. Волков В. Г. Факторы риска папилломавирусной инфекции шейки матки у женщин // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – Т. VII, № 2. – С. 106 – 108
2. Генитальная инфекция, вызванная вирусом папилломы человека у женщин, имеющих сексуальные отношения с женщинами. Мараццо Дж. М. // ИППП. – 1999. – № 6. – С. 8 – 12
3. Гомберг М. А. Лечение поражения аногенитальной области, вызванных папилломавирусной инфекцией. Сообщение I // Весник дерматологи и венерологи. – 1998. – № 2. – С. 22 – 25
4. Дубенский В. В. Клинико – епидемиологические особенности папилломавирусной инфекции и методы лечения. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2001. – № 1. – С. 51 – 56
5. Европейский курс по заболеваниям, ассоциированным с ВПЧ / ван Крог Г. Лейси С. Дж. Н // ИППП. – 2001. – № 1. – С. 5 – 13
6. Ершов Ф. И. Чижов Н. П. Противовирусные средства. – Петербург, 1993. – 103 с
7. Запорожан В. М., Рожковська Н. М., Шевчук О. В. Генітальна папіломо вірусна інфекція у жінок // ПАГ. – 2000. – № 6. – С. 119 – 122.
8. Исакова Л. М. Цитологическая и морфологическая характеристика папилломавирусной инфекции человека при патологии шейки матки // Архив патологии. – 1991. – Т. 53, № 1. – С. 75 – 79
9. Киселев Ф. Л. Молекулярные подходы к изучению новообразований человека. // Итоги науки и техники – 1998. – Т. 15. – С. 4 -35
10. Козлов В. И. Вирусные заболевания гениталий : Руководство для врачей. – СПб, 2000. – 574 с. Кира Е. Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье. – Минск, 1995. – 180 с.
11. Кулаков В. И. Инфекции, передаваемые половым путем, – проблема настоящего и будущего // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 6 С. 42-45
12. Кудинов С. В. Применение радиохирургического прибора «Сургитрон» в лечении патологии шейки матки // Международный конгресс: тезис докл.-М., 2002. – С. 109
13. Международная 16 – я конференция по папилломавирусной инфекции // Сборник тезисов, Сиена, 1997. – 87с.
14. Роговская С. И. Кондиломы гениталий, обусловленные ПВИ // Рус. Мед. Журн. – 1998. – № 6. – С. 48 – 51
15. Роговская С. И. Микропапилломатоз преддверия влагалища. Роль вируса папилломы человека // ИППП. – № 3. С. 3 – 11
16. Зелінський О. О., Фортуна І. О., Назаренко Ж.

- Г., Мніх Л. В. Частота виникнення патологічних станів шийки матки при інфікуванні вірусом папіломи людини // ||| міжнародний конгрес : Програма и тези робіт. – О. – 2000.- С. 76 – 77
17. Шаймарданов Г. И. Клинические проявления ПВИ гениталий у женщин // Журн. Акушерство и женские болезни. – 2001. – Т. XLX, № 2. – С. 14 – 19
18. Campion M. G. Human papillomavirus ||. Clinical manifestations and history of human papillomavirus genital infections // Obstetricals and Gynecology Clinics. –1996. –Vol. 23, № 4. – P.783 – 1098
19. Cobb M. W. Human papillomavirus infection // Am. Acad. Dermatol. – 1990/ – Vol. 22. – P.547 – 566
20. Deletions of cyromosome 3p are frequent and early events in the pathogenesis of uterine cervical carcinoma / Wistuba I. I., Montellano F. D., Milchgrub S. et al. // Cancer. Rws. – 1997. – Vol. 57. – P. 3154
21. Distribution of human papillomavirus in woman / George S. S., Luthra U. K., Chishti M. et al. //Medical Principles and Practice. – 2000. – Vol.9, № 2. – P. 106 – 112
22. Intimate partner violence and cervical neoplasia / A. L. Coker, M. Sanderson, M. K. Fadden // J. Womens Health Gend. Based Med. – 2000. – – Vol. 9, № 9. – P. 1015 – 1023
23. Invasive cancer of the cervix after laser treatment / Pearson S. E. // Br. J. Obstet. Gynecol. – 1989. – Vol. 96. – P. 486 – 488
24. Jacobson D. L., Womack S. D., Peralta L. et al. Concordance of human papillomavirus in the cervix and urine among inner city fdolescents // Pediatr. Infect. Dis. J.– 2000. – Vol. 19, № 8. – P. 722 – 728
25. Jenkins D. Diagnosing human papillomaviruses: resent advances // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 14, № 1. – P. 53 – 62
26. Noncervical Human papillomavirus genital infections / Mayeaux E. S. // Am. Fam. Physician. –1995. –№ 52. – P. 1137 – 1146
27. One – step detection and genotyping of human papillomavirus in cervical samples by reserve hybridization / Laconi S. L. // Diagn. Mol. Pathol. –2001. –Vol. 10, № 3. – P.200 – 206
28. Paavonen J. Colposcopic findings associated with human papillomavirus genital infections // Obstet. Gynecol. Surv. – 1985. № 40. – P.185 – 189
29. Sexually transmitted papillomavirus infection / Read R., Jenson A. B. // Am. . Obstet. Gynecol. – 1987. № 156. – P. 212 – 222
30. Specific interection between HPV – 16 E1 – E4 and cytokeratins results in collapse of the epithelial cell intermediate filament network / Doorbar J., Ely S. // Nature. – 1991. – № 352. – P. 824 – 827

С.М. Геряк, В.Д. Якимчук, Н.М. Олійник, Н.І. Багній

ОБГРУНТУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ІМУНОКОРИГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ В ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ У ЖІНОК ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

ОБГРУНТУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ІМУНОКОРИГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ В ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ У ЖІНОК ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ. Враховуючи високу частоту захворювань щитоподібної залози серед вагітних та розвиток ускладнень в післяпологовому періоді. Проведено аналіз клініко-імунологічних результатів досліджень у 45 породіль із дифузним зобом і 30 породіль контрольної групи. У породіль із дифузним зобом виявлено порушення імунної резистентності та збільшення частоти ускладнень в післяпологовому періоді, які нормалізувались під впливом лікування імуномодулятором імунофаном.

ОБОСНОВАНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИММУНОКОРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Принимая во внимание увеличение частоты заболеваний щитовидной железы у беременных и развитие перинатальных осложнений в послеродовом периоде. Проведено анализ клинико-иммунологических результатов обследования у 45 рожениц с диффузным зобом и 30 беременных контрольной группы. У рожениц с диффузным зобом установлено нарушения иммунной резистентности и увеличение частоты осложнений беременности, которые нормализовались после лечения иммунофаном.

GROUND OF PATHOGENETIC IMMUNO THERAPY IN A PUERPERIUM FOR WOMEN WITH THE DISEASES OF GNAWING BEETLES. In view of increasing the thyroid gland pathology in pregnant and the development of perinatal complications were carried the analysis of clinical and immunal results of investigations in 45 postpartum women with the thyroid gland pathology and in 30 postpartum women of control group. In postpartum women with the thyroid gland pathology were established the disfunction of immunal state and the increasing of frequency of complications which normalised after the treatment with Immunofan.

Ключові слова: післяпологовий період, щитоподібна залоза, дисфункція імунітету, імунофан.

Ключевые слова: послеродовой период, щитовидная железа, дисфункция иммунитета, иммунофан.

Key words: puerperium, thyroid gland, disfunction of immunal state, Immunofan.

ВСТУП. Погіршення екологічної ситуації в Україні, де природні ендемічні зобні зони поєдналися з забрудненням навколишнього середовища та радіаційно несприятливими зонами, спричинили патоморфоз зобної ендемії з частішим розвитком вторинних імунодефіцитних станів на фоні ендемічного зобу [2,5]. Встановлено, що в ендемічних зонах зоб реєструється в 13,4 - 33,1 % населення, а серед жінок він виявляється в 10 разів частіше [3]. Одночасно проблема йодного дефіциту в Західному регіоні, що поєднується із високим рівнем алергізації, ростом аутоімунних розладів та погіршенню екологічної ситуації, ведуть до зростання частоти розвитку захворювань щитоподібної залози у 2,5 рази [3,4].

Ризик виникнення порушень морфофункціонального стану щитоподібної залози в Україні обумовлений значним поширенням дефіциту йоду на більшості території нашої країни, особливо в Західних регіонах, високим рівнем струмогенних факторів у навколишньому середовищі, дефіцитом раціонального харчування, радіаційною забрудненістю окремих територій [1,6]. Поєднання цих причин під час вагітності сприяє зростанню патології щитоподібної залози та виникненню різноманітних ускладнень. Одночасно, в більшості акушерських закладів дослідженню функції щитоподібної залози під час вагітності приділяється недостатньо уваги, яка зводиться лише до визначення її розмірів без урахування функціонального стану щитоподібної залози. Такий недооцінений стан захворювання може

супроводжуватись вибором неправильної тактики лікування та призвести до виникнення важких ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду [6].

Розвиток вагітності на фоні порушеної функції щитоподібної залози супроводжується дезадаптаційними процесами із значними порушеннями імунного гомеостазу організму жінки після пологів, які не завжди піддаються корекції та сприяють росту ускладнень в післяпологовому періоді [5].

Враховуючи значне поширення тиреоїдної патології в Західному регіоні України, в тому числі в Тернопільській області, метою нашого дослідження було визначення оптимального методу корекції порушень гуморальної та клітинної ланок імунітету у породіль із субклінічним гіпотиреозом для профілактики ускладнень в післяпологовому періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Препаратом вибору став імуномодулятор імунофан, що володіє одночасно імуномодулюючою та протизапальною дією, що базується на виявленій здатності препарату впливати на функціонально-метаболічну активність макрофагів.

Проведено обстеження 45 породіль із дифузним зобом (основна група), які знаходились у пологових відділеннях перинатального центру «Мати і дитина» м. Тернопіль. Діагноз підтверджували шляхом пальпації та ультразвукового сканування щитоподібної залози. Контрольну групу склали 30 практично здорових породіль баз патології щитоподібної залози.

Клініко-імунологічне обстеження проводили до та після курсу імунокоригуючої терапії імунофаном по 1 мл розчину дом'язево, щодня протягом 5 -7 днів.

Стан імунної системи оцінювали шляхом визначення загальної кількості Т-лімфоцитів (CD³⁺) та їх субпопуляцій – Т-хелперів (CD⁴⁺) і Т-супресорів (CD⁸⁺) за допомогою мишачих моноклональних антитіл (МКА) – ІКО у реакції непрямой поверхневої імуофлюоресценції. Стан гуморального імунітету оцінювали за загальною кількістю В-лімфоцитів (CD²²⁺) в реакції комплементарного розеткоутворення з еритроцитами барана у присутності комплексу миші (ЕАС-РУК) за методикою Чередєєва (1976). Визначення імуноглобулінів (Ig) класів М, G, А проводили методом радіальної імунодифузії (J.Mancini et al, 1965). Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) досліджували за методом селективної преципітації у 3,75 % поліетиленгліколю з наступним фотоколориметруванням.

Результати дослідження оброблені методом варіаційної статистики за програмою “Statgraphics” на пер-

сональному комп'ютері. Статистично достовірною вважали різницю при P<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При детальному клінічному обстеженні у вагітних основної групи виявлено скарги на загальну слабкість, сонливість, в'ялість, надлишкове зростання маси тіла. Проте, детальне клінічне обстеження жінок цієї групи не виявляло органічних порушень в загальному стані пацієнток.

Дослідження стану клітинної ланки імунітету у жінок основної групи (табл. 1) свідчило про достовірне зниження рівня CD³⁺-лімфоцитів до (46,9±1,5) % і їх субпопуляції – CD⁸⁺-супресорів до (8,7±0,4) %. В контролі параметри цих показників дорівнювали відповідно – (57,5±1,6) % і (23,4±0,8) %. Коефіцієнт імунорегуляції у цих вагітних зростав до (4,6±0,3) при нормі (1,5±0,2), що свідчить про порушення регуляторного впливу Т-лімфоцитів на функцію гуморальної ланки імунітету і створення умов для розвитку аутоімунного процесу.

Таблица 1. Зміни імунного статусу у вагітних з дифузним зобом (М+ т)

Показники	Вагітні з дифузним зобом (n=45)	Вагітні без порушення функції ЩЗ (n=30)	P
CD ³⁺ -лімф., %	46,9±1,5	57,5±1,6	<0,05
CD ⁴⁺ -хелп., %	39,2±1,4	34,3±1,3	<0,05
CD ⁸⁺ -супр., %	8,7±0,4	23,4±0,8	<0,05
CD ⁴⁺ / CD ⁸⁺	4,6±0,3	1,5±0,2	<0,05
CD ²²⁺ -лімф., %	30,7±1,4	23,4±1,2	<0,05
Jg М, г/л	1,87±0,12	1,42±0,12	<0,05
Jg G, г/л	16,88±1,10	10,80±1,17	<0,05
Jg А, г/л	1,54±0,10	1,36±0,11	<0,05
ЦІК, о.о.щ.	103±6	42±4	<0,05

Дане припущення підтвердилось при аналізі показників гуморального імунітету у цих пацієнток. Встановлено достовірне зростання кількості CD²²⁺-лімфоцитів до (30,7±1,4) %, вмісту ЦІК в сироватці крові до (103±6) о.о.щ. та концентрації імуноглобулінів класів G - (16,88±1,10) г/л та М (1,87±0,12) г/л, і в меншій мірі – Ig А (1,54±0,10) г/л. При порівняльному аналізі показників клітинного імунітету у вагітних обох обстежених груп виявлено достовірне зниження кількості CD³⁺-лімфоцитів за рахунок зменшення кількості CD⁸⁺-супресорів у 2,7 раза у пацієнток з патологією щитоподібної залози. Значні порушення відмічались і в показниках гуморального імунітету за рахунок активації CD²²⁺-лімфоцитів (у 1,3 раза), що супроводжувалось зростанням рівня імуноглобулінів класів G та М відповідно в 1,7 та 1,4 раза. Рівень Ig А достовірно не відрізнявся від даних контрольної групи. Значне збільшення концентрації ЦІК у 2,3 раза вказувало на зниження елімінуючої функції імунної системи і виникнення умов для розвитку аутоімунного процесу у породіль з дифузним зобом.

Одночасно у породіль з патологією щитоподібної залози спостерігалось зростання частоти розвитку ускладнень у післяпологовому періоді: субінволюції

матки, гіпогалактії (в середньому на 15 - 19 %). Тому, виявлені у них порушення імунного статусу стали обґрунтуванням для призначення імунокоригуючої терапії імунофаном, дом'язево 5-7 ін'єкцій за загальноприйнятою схемою.

Повторне дослідження стану клітинної ланки імунітету у породіль дослідної групи після запропонованого курсу лікування виявило зростання рівня CD³⁺-лімфоцитів за рахунок субпопуляції CD⁸⁺-лімфоцитів (19,2±0,8) %, що зумовило зниження коефіцієнту імунорегуляції до меж норми. Одночасно із нормалізацією клітинної ланки імунітету спостерігалось відновлення рівня імуноглобулінів G, М та циркулюючих імунних комплексів до рівня показників контрольної групи. При цьому спостерігалось достовірне зниження частоти та вираженості ускладнень в післяпологовому періоді.

ВИСНОВКИ. 1. Післяпологовий період у жінок із дифузним зобом супроводжується вираженою дисфункцією клітинної та гуморальної ланок імунітету, що негативно впливає на перебіг післяпологового періоду і лактацію та проявляється зниженням кількості CD³⁺-лімфоцитів переважно за рахунок CD⁸⁺-супресорів, активацією гуморальної ланки, шляхом зростання

кількості CD²²⁺-лімфоцитів, концентрації імуноглобулінів М, G та рівня ЦІК.

2. Для своєчасної діагностики та призначення адекватного лікування ускладнень у післяпологовому періоді всім вагітним крім загальноклінічного обстеження щитоподібної залози (пальпація та УЗД) необхідно проводити скринінгове дослідження рівня тиреотропного гормону.

3. Зростання ускладнень в післяпологовому періоді на фоні різкого зниження імунітету у жінок із захворюваннями щитоподібної залози обґрунтовує необхідність проведення курсу імунокоригуючої терапії

імунофаном, що дозволяє зменшити частоту та вираженість ускладнень в післяпологовому періоді.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Виявлені імунологічні зміни у вагітних із патологією щитоподібної залози можуть бути основою для розробки нових адекватних програм профілактики та лікування ускладнень у післяпологовому періоді, що ґрунтується на своєчасній діагностиці гормональних та імунних порушень, а після проведення курсу імунокоригуючої терапії імунофаном дозволить зменшити частоту та вираженість ускладнень в післяпологовому періоді.

Література.

1. Караченцев Ю.І. Особливості перебігу та тактики лікування тиреоїдної патології в Україні на сучасному етапі // Вісник наук. досліджень. - № 4. - 2001. - С.5-7.
2. Касаткина Э.П. Актуальные вопросы тиреодологии // Российские медицинские вести.- 2001.- № 1.- С. 46-51.
3. Маслій Я.О. і співавт. Поширеність патології щитоподібної залози серед населення ендемічних і радіаційно забруднених районів Рівненської області // Вісник наукових досліджень. - 2001. - № 4. - С. 12 - 14.

4. Паньків В.І. і співавт. Субклінічний гіпотиреоз епідеміологія, клініко-біохімічні особливості та підходи до лікування // Ендокринологія. - 2000. - Т. 5, № 2. - С. 207 - 212.
5. Потёмкина Е.Е. и соавт. Гуморальные и клеточные иммунные факторы при аутоиммунном тиреоидите // Проблемы эндокринологии. - 1995. - Т. 41, № 1. - С. 9 - 12.
6. Черненко М.П. Погляди на сучасний стан тиреоїдних захворювань, принципи їх діагностики та лікування // Вісник наук. досліджень. - № 4. - 2001. - С. 10-12.

УДК 618.3-008.6+616.12-008.331.1]-085.225

І.М. Маланчин, Н.М. Олійник, А.І. Романчук

ЛІКУВАННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТА ГЕСТАЦІЙНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ВАГІТНИХ ЗГІДНО ЄВРОПЕЙСЬКИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ З АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ (2007 Р.)

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського

ЛІКУВАННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТА ГЕСТАЦІЙНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ВАГІТНИХ ЗГІДНО ЄВРОПЕЙСЬКИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ З АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ (2007 Р.). В статті проведений аналіз клінічних досліджень застосування антагоніста кальцію – нормодипіну у лікуванні прееклампсії та артеріальної гіпертензії. Доведено позитивний вплив на перебіг вагітності та стан новонароджених. Прееклампсія – це клінічний прояв неспроможності адаптаційних механізмів материнського організму адекватно забезпечити потреби плода, що розвивається. Частота дистресу плода та затримки внутрішньоутробного його розвитку у вагітних з артеріальною гіпертензією (АГ) в 2,5 раза вища, ніж у жінок з нормальним артеріальним тиском (АТ), а ризик перинатальної втрати плода збільшується пропорційно рівню АТ [2, 4, 10]. Медикаментозна терапія прееклампсії та АГ у вагітних спрямована на покращання прогнозу для матері та новонародженого і повинна враховувати інтереси обох пацієнтів [1,2,3, 5, 7, 8, 9].

ЛЕЧЕНИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ СОГЛАСНО ТРЕБОВАНИЯМ ЕВРОПЕЙСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ(2007). В статье проведен анализ клинических исследований применения антагониста кальция – нормодипина в лечении преэклампсии и артериальной гипертензии. Доказано положительное влияние на течение беременности и состояние новорожденных.

MEDICAL TREATMENT OF PREECLAMPSIA AND HYPERTENSIVE PREGNANCY DISORDERS ACCORDING TO THE REQUIREMENTS OF EUROPEAN RECOMMENDATIONS ON ARTERIAL HYPERTENSION (2007). In the article the analysis of clinical researches of application of antagonist of calcium – normodipin – is conducted. Including of normodipin in the medical treatment of preeclampsia and arterial hypertension caused the positive influence on the course of pregnancy and the new-born's state.

Ключові слова: вагітність, прееклампсія, артеріальна гіпертензія, нормодипін.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, артериальная гипертензия, нормодипин.

Key words: pregnancy, preeclampsia, arterial hypertension, normodipin

Метою нашого дослідження було вивчити вплив гіпотензивного засобу нормодипіну на показники АТ, перебіг вагітності та стан плода у вагітних з АГ і прееклампсією.

МЕТОДИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням знаходилися 82 вагітних з артеріальною гіпертензією та прееклампсією в терміні вагітності 24-38 тижнів, які були розділені на 2 групи (контрольну і основну). Всім обстеженим проводили загальні клінічно-лабораторні обстеження в день госпіталізації та через 7 днів після лікування, після пологів. КТГ плода, оцінку кривих швидкостей кровоплину проводили шляхом визначення систоло-діастолічного співвідношення (С/Д), пульсаційного індексу (ПІ) та індексу резистентності (ІР). Артеріальний тиск (АТ) вимірювали згідно Європейських рекомендацій по АГ (2007 р). Запис ЕКГ здійснювали за допомогою трьохканального електрокардіографа, стан серцевої гемодинаміки вивчали за даними ехокардіографії. При добовому моніторингу артеріального тиску аналізували середньодобові значення та амплітуду коливань систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) артеріального тиску та частоти серцевих скорочень (ЧСС). Порівнювали результати добового моніторингу АТ до прийому препаратів, в першу добу лікування та через 2 тижні.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету прикладних програм “Statistica”. Достовірність змін на фоні лікування оцінювали за допомогою критерія Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У контрольну групу увійшло 32 пацієнтки з прееклампсією легкого (26) і середнього (6) ступеня тяжкості, які отримували стандартне лікування. Основну групу склали 50 вагітних з прееклампсією легкого (37) і середнього (13) ступеня тяжкості, яким призначали нормодипін. Обстежені були віком від 18 до 42 років (середній вік 28,2±1,5 року). Згідно Європейських рекомендацій – 2007 ми призначали антигіпертензивне лікування при рівні систолічного тиску≥150 мм рт ст чи діастолічного≥95 мм рт ст, а при субклінічному ураженні органів-мішеней або при появі симптомів вже при АТ≥140/90 мм рт ст.

Оскільки антагоністи кальція в групі гіпотензивних препаратів відносяться до найбільш ефективних та безпечних для застосування в 11 та 111 триместрах гестації [3,6,9] ми використали нормодипін (амлодипін), який є дигідропірідином 2 покоління. Механізм його гіпотензивної дії обумовлений прямим розслаблюючим впливом на гладкі м’язи судин. Антигіпертензивний ефект продовжується більше 24 годин, завдяки повільному початку дії і пролонгованому ефекту, не викликає компенсаторної тахікардії, на відміну від ніфедипіну. Нормодипін зменшує ступінь гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, гальмує агрегацію тромбоцитів, збільшує швидкість клубочкової фільтрації, діурез, виявляє антиоксидантну і вазопротекторну дію за рахунок посиленого утворення NO-синтетази, розслабляє м’язові волокна, зменшуючи опір у вінцевих та периферійних судинах [3].

Пацієнтки 2 групи приймали гіпотензивний засіб амлодипін (нормодипін фірми „Gedeon Richter”) один раз на добу 5 мг протягом 2-3 тижнів.

Основні показники гемодинаміки вагітних з АГ та прееклампсією обох груп до лікування наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Гемодинамічні показники вагітних основної і контрольної групи до лікування

Групи обстежених	Показники		
	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.	ЧСС, на 1 хв
Контрольна група	156,4±7,3	93,9±2,7	82,3±3,4
Основна група	158,5±6,8	97,3±4,2	85,9±5,3

Аналіз результатів добового моніторингу АТ показав, що середньодобовий рівень як систолічного, так і діастолічного АТ вірогідно знизився (р<0,05) вже в першу добу від початку лікування в обох групах обстежуваних. Завдяки повільному початку дії і пролонгованому ефекту нормодипін не викликав вираженої артеріальної гіпотензії, яка негативно впливає на плід, забезпечував плавне зниження АТ упродовж 24 годин, позитивно впливав на рівень САТ і ДАТ, зменшував ступінь гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, гальмував агрегацію тромбоцитів, підвищував швидкість клубочкової фільтрації. Виявлена достатня ефективність препарату, оскільки вже через 24-48 годин від початку лікування у 78,9 % вагітних АТ нормалізувалося. Оптимального антигіпертензивного ефекту у обстежених основної групи було досягнуто упродовж 5-10-денного регулярного прийому нормодипіну.

До терміну родорозрішення у всіх обстежених АТ був у межах фізіологічної норми. САТ склав в середньому 125,2±1.6 мм рт.ст., ДАТ – 82,1±1,6 мм рт.ст. (р<0,01).

На ЕКГ після проведення лікування нормодипіном через 7 днів значних змін не виявлено.

Концентрація сечової кислоти, сечовини та креатиніну в сировотці крові та кількість тромбоцитів у периферичній крові достовірно не відрізнялися у обстежуваних обох груп і були в межах допустимих відхилень від норми.

У вагітних контрольної та основної груп до лікування виявлене помірне зменшення інтенсивності матково-плацентарного кровообігу, про що свідчить збільшення у них індексів судинного опору в маткових артеріях, а саме СДВ до 2,18±0,14; ІР – до 0,65±0,04 та ПІ – до 0,72±0,05 порівняно з нормою у здорових вагітних. Після лікування показники С/Д, ІР, ПІ покращилися в обох групах обстежених, але достовірно не відрізнялися.

При оцінці змін основних показників гемостазу (агрегація тромбоцитів з АДФ, протромбіновий час і рівень фібриногену) встановлено, що після лікування в основній групі не відбувалися достовірні зміни, характерні для контрольної групи обстежених, у вигляді гіперкоагуляції.

Аналіз результатів родорозрішення показав більшу кількість передчасних пологів у вагітних обох груп з прееклампсією середнього ступеня тяжкості. Проте у 8 пацієнток основної групи з прееклампсією се-

реднього ступеня тяжкості вдалося провести пологи у 37 тижнів вагітності. У жінок основної групи знизилася частота аномалій пологової діяльності, дистресу плода в пологах і високої гіпертензії. Досить суттєвим є зниження частоти передчасних пологів (з 12,9 до 3,1 %) і кесарських розтинів (з 24,9 до 11,2 %) за рахунок нормалізації функціонального стану фетоплацентарного комплексу, покращення показників гемодинаміки.

ВИСНОВКИ 1. Нормодипін (амлодипін) можна застосовувати при лікуванні прееклампсії та АГ у вагітних, оскільки вже перша доза препарату володіє здатністю поступово знижувати рівень АТ і утримувати досягнутий ефект упродовж доби.

2. Нормодипіну властива висока антигіпертензивна ефективність зі зниженням рівнів середньодобового АТс і АТд в середньому на 15-20 %.

3. Поступове зниження АТ, попередження надмірних його коливань добре впливає на плід, позитивно сприймається вагітними.

4. Безпечність застосування Нормодипіну підтверджується доброю переносимістю препарату і тим, що його виражений гіпотензивний ефект спостерігається на фоні незміненої ЧСС.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Планується дослідити питання оптимального початку фармакотерапії у вагітних з прееклампсією та артеріальною гіпертензією та препаратів вибору, вивчити переваги та недоліки гіпотензивних препаратів різних груп, які рекомендовані для застосування вагітними згідно Європейських рекомендацій по АГ (2007). Плануємо вивчити нові патогенетичні механізми формування гестаційної гіпертензії у жінок з гострими і рецидивуючими герпетичними інфекціями та хламідіозом, вплив антагоніста кальцію дигідропіридинового ряду 2 покоління нормодипіну (амлодипін) на перебіг пізнього гестозу. Плануємо провести порівняльну оцінку комбінованої гіпотензивної терапії з включенням нормодипіну і монотерапії нормодипіном на прогноз вагітності, пологів, стан плода та новонародженого у жінок з прееклампсією та гіпертензивними розладами.

Література

1. Абрамченко В.В. Фармакотерапія гестозу. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 477 с.
2. Авдеева М.В., Щеглова Л.В. Диагностика артериальной гипертензии во время беременности // Сердце. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 187-189.
3. Беловол А.Н., Князькова И.И. Антигипертензивная терапия в период беременности // Сердце і судини. – 2008. – № 2. – С. 98-105.
4. Ведення вагітності та пологів при пізніх гестозах, їх прогнозування, діагностика, лікування і профілактика: методичні рекомендації. – Київ, 1999. – 42 с.
5. Гіпертензивні розлади під час вагітності. – Наказ МОЗ України від 31.12.2004 № 676.
6. Давидович И.М., Блощинская И.А., Петриченко Т.А. Гестационная артериальная гипертензия. Механиз-

мы формирования. Лечение нормодипином. // Терапевтический архив. – 2003. – № 10. – С. 5–54.

7. Медведь В.И. Гипертензия у беременных – 2007: что изменилось? // Внутрішня медицина. – 2008. – № 3(9). – С. 21-25.

8. Меллина И.М., Медведь В.И. Антигипертензивная терапия у беременных: эффективность и безопасность нифедипина // Український медичний часопис. – 2004. – № 2(40). – С. 18-24.

9. Черных В.П., Зупанец И.А., Зайченко А.В., Шевченко О.И. Фармацевтические аспекты рационального применения лекарственных препаратов в перинатологии // Клінічна фармація. – 2003. – Т. 7, № 3. – С. 3-10.

10. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. – Петрозаводск: “Интел Тек”, 2003. – 429 с.

А.М.Лопата, Б.М. Бегош, М.І. Жияєв, В.В. Сопель

АНАЛІЗ РОБОТИ КАБІНЕТУ ДИТЯЧОЇ ТА ПІДЛІТКОВОЇ ГІНЕКОЛОГІЇ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ МІСЬКОЇ ДИТЯЧОЇ КОМУНАЛЬНОЇ ЛІКАРНІ ЗА 2000-2007 роки

*Тернопільська міська дитяча комунальна лікарня
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

АНАЛІЗ РОБОТИ КАБІНЕТУ ДИТЯЧОЇ ТА ПІДЛІТКОВОЇ ГІНЕКОЛОГІЇ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ МІСЬКОЇ ДИТЯЧОЇ КОМУНАЛЬНОЇ ЛІКАРНІ ЗА 2000-2007 роки. На основі обстеження 25692 дівчаток віком від 1 до 17 років у 3526 були встановлені наступні види гінекологічної патології: в 49,7 % випадків розлади менструальної функції, в 45,8 % – запальні захворювання зовнішніх та внутрішніх статевих органів і в 4,4 % випадків інші види гінекологічної патології.

АНАЛИЗ РАБОТЫ КАБИНЕТА ДЕТСКОЙ И ПОДРОСТКОВОЙ ГИНЕКОЛОГИИ ТЕРНОПОЛЬСКОЙ ГОРОДСКОЙ ДЕТСКОЙ КОММУНАЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ ЗА 2000-2007 ГОДЫ. На основании обследования 25692 девочек в возрасте от 1 до 17 лет у 3526 были установлены следующие виды гинекологической патологии: в 49,7 % случаев расстройства менструальной функции, 45,8 % – воспалительные заболевания наружных и внутренних половых органов и в 4,4 % случаев другие виды гинекологической патологии.

ANALYSIS OF WORK OF THE COBINET OF INFANT AND JUVENILE GYNECOLOGY OF TERNOPIL CITY CHILDREN'S CJMMUNAL HOSPITAL FOR THE PERIOD OF 2000-2007. After examining of 25692 girls of the age 1 to 17, 3526 of them have been diagnosed the following gynecological pathologies: 49.7 % of cases-menstrual dysfunctions 45.8 % – inflammations of internal and external genitals and 4.4 % of cases-other gynecological pathologies.

Ключові слова: діагностика, діти та підлітки, гінекологічні захворювання.

Ключевые слова: диагностика, дети и подростки, гинекологические заболевания.

Key words: infants and juveniles, diagnostics, gynecological diseases.

ВСТУП. Аналіз розвитку охорони материнства і природнього руху населення в Україні свідчить про те, що в країні, починаючи з 1990 року смертність населення перевищила народжуваність і відбувається депопуляція нації. [1]. Доведено, що гармонійний розвиток організму дівчинки в дитячому та підлітковому віці багато в чому є основою репродуктивного здоров'я жінки в майбутньому [2,3]. З останні роки зросла частка жінок з безпліддям, що зумовлено перенесеними в дитячому і підлітковому віці розладами менструальної функції, запальними захворюваннями зовнішніх та внутрішніх статевих органів, оперативними втручаннями та іншими видами патології [4]. Саме тому, Міністерство охорони здоров'я України видало наказ № 391 від 27.12.1996 „Про удосконалення служби дитячої та підліткової гінекології”. Згідно цього наказу в м. Тернопіль у 1997 році було створено центр зі статевого виховання та консультативно-діагностичної допомоги підліткам для збереження репродуктивної функції та попередження незапланованої вагітності.

Мета даного дослідження – провести аналіз роботи кабінету дитячої та підліткової гінекології Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні за 2000-2007 роки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для встановлення стану здоров'я дітей та підлітків була розроблена анкета, що включала умови їх життя, перенесені загальні та гінекологічні захворювання, становлення менструальної, статевої, генеративної, секреторної функцій, результати загального об'єктивного і гінекологічного обсте-

ження, результати проведених додаткових методів дослідження (бактеріоскопія та бактеріологія піхвового вмісту,) гормональні дослідження, ультрасонографія, медико-генетичне консультування та інші методи. Після обстеження проводилось амбулаторне або стаціонарне лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ На основі наказу Міністерства охорони здоров'я України № 391 від 27.12.1996 Про удосконалення „Служби дитячої та підліткової гінекології” в м. Тернопіль створено центр зі статевого виховання та консультативно-діагностичної допомоги підліткам для збереження репродуктивного здоров'я та попередження незапланованої вагітності. Отримані результати досліджень представлені в таблиці 1.

З цієї таблиці видно що з 2000 по 2007 роки було оглянуто 25692 дівчаток, віком від одного до сімнадцяти років. Серед обстежених у 3526 хворих(13,7 %) були встановлені наступні види гінекологічної патології: в 49,7 % випадків – розлади менструальної функції, в 45,8 % – запальні захворювання зовнішніх та внутрішніх статевих органів і в 4,5 % випадків інші види гінекологічної патології. З 1753 підлітків з розладами менструальної функції найчастіше зустрічались: альгодисменорея (в 30,6 % випадків), своєчасно не наступила менструація – в 22,4 %, гіпоменорея – в 14,7 %, опсоменорея – в 14,0 %, затримка статевого розвитку – в 6,3 %, ювенільні дисфункціональні маткові кровотечі – в 5,4 %, гіперменорея – в 3,6 %, пройоменорея (тахіменорея) – в 2,6 % випадків. З наведених даних можна зробити висновок, що серед

Таблиця 1. **Аналіз роботи кабінету дитячої та підліткової гінекології Тернопільської міської дитячої лікарні за 2000-2007 роки.**

№ п/п	Види патології	Роки дослідження								
		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Всього
1	Профогляд	2682	2795	2431	1253	3712	4804	4663	3352	25692
2	Патології	425	447	425	338	482	459	464	486	3526
3	Вперше в житті	253	294	253	272	313	278	370	290	2323
4	Вульвовагініт	137	99	184	145	169	181	171	140	1226
5	Альгодисменорея	87	98	67	39	71	71	53	51	537
6	Сінехії вульви	86	48	33	29	30	33	17	31	282
7	Затримка стат. розвит	8	28	86	11	17	13	15	4	112
8	Опсоменорея	45	31	17	21	29	40	31	31	245
9	Аменорея	14	5	13	20	74	64	80	124	394
10	Пройоменорея	14	6	6	3	3	6	4	5	47
11	Склерополікістоз	3	5	6	4	1	20	31	17	87
12	Маткові кровотечі	22	5	9	12	12	12	12	12	96
13	Гіперменорея	2	13	6	8	4	8	11	12	64
14	Гонорея	1	3	0	-	-	0	1	0	3
15	Тріхомоніаз	2	4	2	6	4	8	6	3	35
16	Сальпінгіт	4	3	-	9	14	30	35	13	108
17	Кіста яєчника	-	-	3	6	7	15	19	20	70
18	Гіпоменструальний	82	10	15	20	29	40	31	31	258

розладів менструальної функції превалювали ознаки зниженої функції яєчників. Серед 1615 запальних захворювань зовнішніх та внутрішніх статевих органів превалювали вульвовагініти (75,9 % випадків) та їх ускладнення (17,4 % синехії вульви), а також гострі ендометрити і сальпінгіти (6,7 % – випадків). Серед збудників запальних захворювань частіше всього зустрічались стрептококи, стафілококи, кишкова паличка, (97,5 % випадків) і в поодиноких випадках спостерігались: мікоплазми, тріхомонади, гонококи (2,5 % випадків). У 158 хворих (4,5 % випадків) були встановлені інші види гінекологічної патології: склерополікістоз яєчників (2,4 % випадків) та доброякісні кісти: фолікулярні, дермоїдні параоваріальні, що зустрічались в 2,1 % випадків.

Протягом 2000-2007 років в школах м. Тернополя серед дівчат 7-9 класів було прочитано 399 лекцій на наступні теми: 1. Анатомо-фізіологічні особливості організму дівчинки; 2. Особиста гігієна дівчаток у різні періоди статевого розвитку; 3. Що таке менструація? 4. Основні гінекологічні захворювання, що можуть виникнути у дівчаток; 5. Шкідливість раннього початку статевого життя; 6. СНІД та інші венеричні захворювання, що передаються статевим шляхом; 7. Засоби та методи попередження вагітності; 8. Що таке

вагітність? 9. Аборт та його ускладнення; 10. Психологічна та соціологічна підготовка до майбутнього материнства. Крім того, за звітний період було проведено 10359 індивідуальних бесід з мамами дітей та дівчатками.

ВИСНОВОК. 1. Серед 25692 дівчаток віці від одного до сімнадцяти років було встановлено 3256 хворих, що становить 13,7 %.

2. Серед дівчаток переважали розлади менструальної функції (49,7 % випадків) та запальні захворювання зовнішніх та внутрішніх статевих органів (45,8 % випадків), які потребують не тільки лікування, а також реабілітації, щоб в подальшому не виникло безпліддя.

3. З 2003 по 2007 р. у дівчат спостерігається суттєве збільшення випадків кіст яєчників та виникнення аменореї.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Для збереження репродуктивної функції, попередження незапланованої вагітності та наступного безпліддя у підлітків необхідно розробити цикл стандартних лекцій з гігієнічного та статевого виховання з ілюстративним матеріалом (на DVD дисках), а також після закінчення підліткового віку всю документацію передавати в жіночі консультації для продовження спостереження та реабілітації хворих жінок.

Література

1. Я. П. Сольский., Н.Г. Гойда., Т.Ф. Татарчук. Развитие охраны материнства и родовспоможения в Украине. – К.: Заповіт, 2008. – 400 с.
2. Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практическое руководство для врачей / Под ред. Акад. РАМН, проф. Э.К. Алмазяна М.: МЕД пресс – информ; 2004. 448 с.

3. С.В. Хміль., З.М. Кучма., Л.Р. Романчик. Гинекология: підручник. – Тернопіль: Підручники і посібники, 2006-528 с.

4. Гинекология детского возраста. Перевод с венгерского А.Н. Иванов., М.: Медицина, 1967. – 292 с.

А.В. Левицька

АНАЛІЗ СТРЕСОРНИХ ФАКТОРІВ ТА РОЛЬ СТРЕС-РЕАКТИВНОСТІ У ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ДРТ

Клініка “Ісіда”, м. Київ; Київська військово-медична академія

АНАЛІЗ СТРЕСОРНИХ ФАКТОРІВ ТА РОЛЬ СТРЕС-РЕАКТИВНОСТІ У ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ДРТ. У дослідженні розглянута проблема впливу стресогенних факторів на перебіг вагітності та пологів у жінок після ЕКЗ. Подані відомості про особливості стрес-індукуючої та стрес-лімітуючої систем у досліджуваних жінок.

КОРЕКЦИЯ СТРЕССОВЫХ ФАКТОРОВ ТА РОЛЬ СТРЕСС-РЕАКТИВНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ДРТ. В исследовании рассмотрена проблема влияния стрессовых факторов на течение беременности родов у женщин после ЕКЗ. Представлены сведения об особенностях стресс-индуцированной й стресс-лимитирующей систем у обследованных женщин.

AN ANALYSIS OF STRESS FACTORS IS A THAT ROLE OF STRESS ACTIVITY FOR PREGNANT AFTER DRT. The problem of the influence of stress factors at pregnancy and delivery at women after in vitro fertilization is considered in this research. The information about the features stress-induced and stress-limited factors these pregnancies are given.

Ключові слова: стрес, жінки після ЕКЗ, кортизол, оксид азоту

Ключевые слова: стресс, женщины после ЗКО, кортизол, оксид азота.

Key word: stress, women after IVF, cortisol, nitric oxide.

ВСТУП. Проблема стресу набула великого значення в житті сучасної людини. В цьому питанні існує певна закономірність: незмінні супутники всезростаючого життєвого темпу – стрес та техногенні екологічні катастрофи – змінюють стиль життя, в першу чергу жінки, знижують опірність її організму. Психотравмуючі фактори призводять людину до психологічного стресу, який на сьогоднішній час є ведучою причиною формування багатьох психосоматичних захворювань [1]. Також цьому сприяє той факт, що зі зміною умов життя та навколишнього середовища змінилася сама структура та якість стресових факторів: замість сильних фізичних подразників на людину діють психічні та емоційні чинники низької та середньої інтенсивності протягом тривалого часу [7]. Це призводить до того, що адаптаційні механізми, які тривалий час знаходяться в умовах напруги, виснажуються і переходять в дистрес з ураженням механізмів саморегуляції багатьох функціональних систем [7,9].

Проблема психологічних стресів стала актуальною і в акушерстві, тому що тривалий стрес може порушувати “домінанту вагітності”, яка зумовлює нормальний перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду[6] Особливо це стосується жінок з неплідністю.

Аналіз літератури, присвяченої вивченню психології і психопатології жіночої неплідності, свідчить, що взаємовплив психіки і неплідності носить комплексний характер і залежить від різних чинників.

В останні роки для лікування неплідності все більш широко втілюється метод екстракорпорального запліднення [5]. Пацієнтки після ЕКЗ тривалий час знаходяться в умовах хронічного стресу, який пов’язаний з невдалими спробами завагітніти, а в подальшому і виносити вагітність та неможливістю самостійно контролювати та поліпшувати результат лікування [2,5,3] Незважаючи на те, що репродуктивна система не прий-

має безпосередньої участі в адаптації до стресу, в фазі дистресу вона, як і весь організм, підпадає під вплив системних пошкоджуючих процесів.

В літературі в сучасних дослідженнях представлено дані про те, що при хронічному стресі має місце підвищений синтез кортикотропін-рілізінг-гормона в гіпоталамусі, який в свою чергу стимулює синтез АКТГ та синтез кортизолу [7,9]. Кортизол пригнічує секрецію гонадотропін-рілізінг-гормонів за принципом “зворотнього зв’язку”, внаслідок чого знижується продукція ФСГ та ЛГ. Крім того, кортизол пригнічує біосинтез естрадіолу та прогестерону, а також блокує активність естрадіолу, що призводить до розвитку прогестеронової недостатності [13].

Поряд з цим, хронічна стрес-реакція супроводжується функціональною стрес-індукованою гіперпролактинемією, яка, в свою чергу, призводить до зниження синтезу гонадотропін-рілізінг-гормону, гальмування гонадотропінзалежного синтезу стероїдів, зниження секреції прогестерону жовтим тілом. Клінічно це може проявлятися явищами загрози переривання вагітності та формуванням плацентарної недостатності.

Особливо важливим є той факт, що зміни в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковій системі, які обумовлені хронічним стресом, зберігаються тривалий час після закінчення дії стрес-фактора[11,7].

В останні роки вчені виявили взаємозв’язок між механізмом розвитку стрес-індукованого абортів та безпосереднім зниженням рівня ендогенного прогестерону і недостатнім синтезом прогестеронінгібуючого блокуючого фактора – регулятора імунно-ендокринної рівноваги. Також, вже доведено що хронічний стрес призводить до тривалого пригнічення імунної відповіді з розвитком стійкого імунодефіцитного стану[10,2].

Діти, народжені матерями з високим рівнем стресу, частіше хвороби серцево-судинної системи, ожир-

ріння , цукровий діабет, психічні розлади у дорослому житті[12].

Важливим відкриттям останніх років є також виявлення участі оксиду азоту в формуванні адаптаційних реакцій при стресі.

Доведено, що оксид азоту є новим важливим фізіологічним регулятором функцій організму та метаболізму клітин, із яким пов'язане уявлення про нову стрес-лімітуючу систему. Дія цієї МО-ергічної системи ґрунтується на здатності активувати головні ланки стрес-реакції та підвищувати активність ендогенних захисних систем організму.

Представлені в літературі дані свідчать про те, що питома вага жінок, які завагітніли після ЕКЗ, збільшується[4]. Таким чином, приймаючи до уваги те, що жінки після ЕКЗ знаходяться в стані хронічного психо-емоційного стресу, метою нашого дослідження стало вивчення особливостей перебігу вагітності та пологів у таких жінок, залежно від їх стресостійкості.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В рамках дослідження було вивчено рівень стрес-реактивності, показники стрес-реалізуючої (кортизол) та стрес-лімітуючої системи (N0) і клінічний перебіг вагітності та пологів у 50 жінок після ЕКЗ. Контрольну групу склали 30 жінок, які завагітніли самостійно. Пацієнтки, яких ми спостерігали, були у віці від 22 до 45 років(в середньому 32,4±4,2 року). Тривалість неплідності в групі жінок після ЕКЗ коливалась від 2 до 12 років. Загроза переривання в І триместрі була виявлена у 30 (60 %) жінок після ЕКЗ, та у 4 (13,3 %) жінок з самостійною вагітністю, причому у 5 жінок після КЗ вагітність самостійно перервалася. При аналізі ускладнень II та III триместрів загрозою переривання супроводжувалися 48 % вагітностей у жінок після ЕКЗ та 17 % – у жінок, які завагітніли самостійно. Дві вагітності після ЕКЗ перервалися самостійно в терміні 20-22 тижні.

Пізній гестоз спостерігався у 15 (30 %) пацієнток після ЕКЗ, причому у двох випадках – тяжкого ступеня; в групі жінок з самостійною вагітністю гестоз було діагностовано в 3 (10 %) випадках, переважно легкого ступеня. Пологи закінчилися 43 (86 %) вагітності у жінок після ЕКЗ, та 29 самостійних вагітностей. Передчасні пологи склали 26 % в групі після ЕКЗ та 6,7 % у жінок, які завагітніли самостійно.

В групі жінок після ЕКЗ розродження в основному проводилося шляхом операції кесарського розтину в плановому порядку 37 жінок. Ургентними показаннями до проведення операції кесарського розтину були дистрес плода та передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. В групі жінок з самостійною вагітністю природними пологами закінчилось 24 (83 %), оперативне розродження було проведено в 5 випадках (17 %). Причиною операції стали клінічно вузький таз (2 жінки), дистрес плода (1 випадок), дистоція шийки матки, неправильне вставлення голівки.

Психоемоційний стан вагітних визначали методом анкетування за допомогою тесту індивідуальних стресових навантажень (методика визначення стресост-

ійкості та соціальної адаптації Холмса та Рея). Для кожної з пацієнток встановлювали суму балів, що характеризує її адаптивність, емоційність та стресостійкість. За отриманими даними визначали індекс стресостійкості для кожної вагітної зокрема.

Емоційні розлади вивчали за допомогою тестів Спілберга-Ханіна. За тестом Спілберга оцінювали рівень реактивної та особистої тривожності. Результати розрахунків показали, що в групі жінок після ЕКЗ переважав високий ступінь тривожності – у 28 жінок, помірний рівень був приблизно однаковий в обох групах та складав 32 % (16 жінок) в групі жінок після ЕКЗ та 30 %(9 жінок) при самостійних вагітностях. Розподіл жінок в залежності від показників тривожності наведений в таб. 1

При дослідженні індексу стресостійкості ми отримали наступні результати: у 33 (66 %) жінок після ЕКЗ спостерігався низький рівень стресостійкості, у жінок з самостійною вагітністю низький рівень стресостійкості був діагностований лише в 3 випадках(10 %). Результати дослідження рівня стресостійкості наведені в таб. 2.

Таблиця 1. **Характеристика показників тривожності (психологічний тест за Спілбергом-Ханінгом) у жінок досліджуваних груп**

Тривожність	Жінки після ЕКЗ	Жінки, які завагітніли самостійно
Низька	6 (12 %)	18(60 %)
Помірна	16(32 %)	9 (30 %)
Висока	28 (56 %)	3 (10 %)

Таблиця 2. **Рівень стресостійкості у жінок досліджуваних груп**

Групи вагітних	п	Рівень стресостійкості		
		високий	помірний	низький
Жінки після ЕКЗ	50	2 (4 %)	15(30 %)	33 (66 %)
Жінки, які завагітніли самостійно	30	16(53,3 %)	11(36,7 %)	3 (10 %)

Отримані дані свідчать про значні зміни показників стресостійкості у жінок після ЕКЗ. Таким чином, порівняно з контрольною групою жінок, серед яких переважає високий (53,3 %) та помірний (36,7 %) рівень стресостійкості, у жінок після ЕКЗ спостерігається низький рівень стресостійкості (66 %), що свідчить про зниження процесів адаптації у даної групи пацієнтів.

З метою оцінки стрес-реалізуючої системи у досліджуваних жінок ми визначали рівень кортизолу в сироватці крові. Під час проведеного дослідження нами були виявлені наступні закономірності (рис*1).

Рівень кортизолу в крові- вагітних після ЕКЗ в першому триместрі становив 390,76±24,57 нмоль/л, що достовірно відрізняється (p<0,05) від показників концентрації кортизолу у жінок з самостійною вагітністю, у яких концентрація вказаного гормону становила 308,45±19,71 нмоль/л. В другому триместрі також спостерігалось достовірне (p<0,05) збільшення концентрації кортизолу в групі вагітних після ЕКЗ в по-

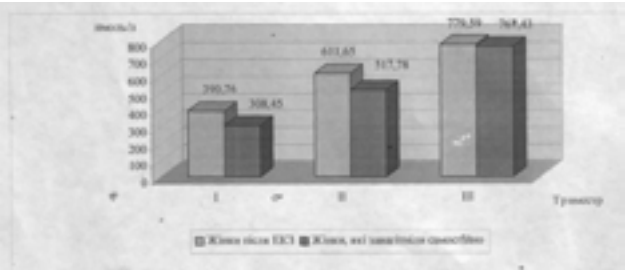


Рис.1 Рівень кортизолу за триместрами вагітності у досліджуваних жінок

рівнянні з контрольною групою, які відповідно складала 517,78±28,84 нмоль/л та 611,65±33,87 нмоль/л. В ІІІ триместрі концентрація кортизолу в сироватці крові у жінок після ЕКЗ становила 7-79,59±27,13 моль/л та практично не відрізнялась від концентрації кортизолу при самостійних вагітностях – 767,43±28,14 нмоль/л.

Також нами проаналізовано концентрації рівнів кортизолу в залежності від рівня стресостійкості, який демонструє підвищення рівня кортизолу при зниженні рівня стресостійкості. Отримані результати наведені в таб. 3.

Одним із показників стрес-лімітуючої системи є оксид азоту, який ми і вивчали в нашому дослідженні. Отримані результати представлені в таб.4

Встановлено, що перебіг вагітності у жінок після ЕКЗ, серед яких переважали жінки з низьким рівнем стресостійкості, супроводжується вірогідним зниженням концентрації метаболітів оксиду азоту. Так , рівень NO у вагітних після ЕКЗ на 50 % нижчий , ніж у жінок з

Таблиця 3. Рівень кортизолу в залежності від рівня стресостійкості досліджуваних жінок

Групи вагітних	Рівень стресостійкості								
	Високий			Середній			Низький		
	Рівень кортизолу (по триместрах)								
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Жінки після ЕКЗ	309,27 ± 19,23	512,43 ± 26,14	765,37 ± 19,12	322,68 ± 25,21	524,19 ± 33,74	769,34 ± 54,18	24 ± 34,26	618,79 ± 48,64	773,21 ± 23,16
Жінки, які завагітніли самостійно	306,15 ± 23,31	509,33 ± 18,72	760,21 ± 24,57	319,35 ± 23,38	526,19 ± 28,14	764,28 ± 21,26	398,47 ± 6,17	566,15 ± 24,12	769,43 ± 21,36

Таблиця 4. Рівень оксиду азоту у досліджуваних жінок

Групи досліджуваних жінок	NO ² +NO ³ -мкмоль/л
Жінки після ЕКЗ	28,34±0,72
Жінки, які завагітніли самостійно	49,23±1,61

Таблиця 5. Рівень оксиду азоту у досліджуваних жінок в залежності від рівня стресостійкості

Групи досліджуваних жінок	NO ² +NO ³ -мкмоль/л.
Жінки після ЕКЗ:	
3 високим рівнем стресостійкості	41,24±,161
3 середнім рівнем стресостійкості	35,57±0,54
3 низьким рівнем стресостійкості	25,36±0,71
Жінки, які завагітніли самостійно:	
3 високим рівнем стресостійкості	40,66±0,77
3 середнім рівнем стресостійкості	31,54±0,76
3 низьким рівнем стресостійкості	28,87±0,54

самостійною вагітністю, серед яких більшість має високий рівень стресостійкості.

ВИСНОВКИ. Таким чином, отримані дані вказують на значні зміни показників стресостійкості у вагітних після ЕКЗ, які супроводжуються змінами показників

як стрес-індукуючої, так і стрес-лімітуючої систем, що в подальшому викликають порушення процесів адаптації до стресових впливів у жінок після ДРТ.

Підсумовуючи результати нашого дослідження, ми зробили наступні висновки. Рівень стрес-реактивності у жінок після ЕКЗ за показниками рівня тривожності був значно нижчим, порівняно з жінками, які завагітніли самостійно. При вивченні стрес-реалізуючої системи (рівень кортизолу) встановлено, що у жінок після ЕКЗ спостерігається підвищення рівню кортизолу в І та ІІ триместрах вагітності, порівняно з жінками із самостійною вагітністю, а також спостерігається підвищення кортизолу при зниженні рівня стресостійкості. Таким чином, при веденні вагітності у жінок після ЕКЗ необхідно вивчати та враховувати їх стрес-реактивність та в разі порушень проводити необхідну корекцію.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення особливостей дії стрес-факторів дозволить розширити можливості виношування вагітності при екстракорпоральному заплідненні.

Доведено що оксид азоту є новим фізіологічним регулятором функцій організму та метаболізму клітин, тому подальше його вивчення впливу на організм вагітної жінки дозволить у формуванні позитивних адаптаційних реакцій при стресі що виникає при виношуванні вагітності.

Література

1. Абрамченко В.В. Психосоматическое акушерство. – СПб.: Сотис. – 2001. – 311с.

2. Жук С.И. Проблемы невынашивания беремен-

ности после экстракорпорального оплодотворения // Здоровье женщины. – 2006. – № 2 – С. 40-43.

3. Кулаком В.Й., Гарданова Ж.Р., Хритинич Д.Ф.,

Кулакова Е.В. Тревожно-депрессивные расстройства у женщин в процессе проведения программы экстракорпорального оплодотворения. // Ж. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2006. – № 3. – С. 29-35.

4. Курцер М.А., Краснопольская К.В., Ероян Л.Х. Перинатальные исходы у ациенток после ЗКО // Акушерство й гинекология. – 2003. – № 2. – С. 60-61.

5. Экстракорпоральное оплодотворение й его новые направления в лечении женского й мужского бесплодия (теоретические й практические подходы): Руководство для врачей / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000-782 с.

6. Пшеничникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс й его роль в патологии // Патологическая физиология й экспериментальная терапия. – 2000. – № 2, 3, 4. – 2002. – № 1, 2, 3 Татарчук Т.Ф. Стресс й репродуктивная функция женщины //

7. Эндокринная гинекология – 2006. – № 3. – С. 2-9.

8. Arck P. Stress and embryo implantation // Gynecol. Obstet. Biol Reprod. – 2004. – V. 33. – P. S40-S42

9. Bruse S. McEwen: Protective and Damaging Effects of Stress Mediators // The new England Journal of Medicine Volume, 1998; 338: 171-179.

10. O. Dmckmann R., Druckmann M.A. Progesterone and immunology of pregnancy // J. Steroid Biochem Mol. Biol, 2005; 97 (5): 389-396. Il.Karel Pacak, Miklos Palkovits. Stressor Specificity of Central

11. Neuroendocrine Response: Implications for Stress-Related Disorders //

12. Endocrine Reviews, 2001; 22 (4): 502-548 12.Riechef-Rossler A., Steiner M. Perinatal Stress, Mood and Anxiety

13. Disorders. 2005; 199. 13. Robert M., Sapolsky, L. Michael Romero and Allan U. Munck : How Do

14. Glucocorticoids Influence Stress Response. Integrating Permissive,

15. Suppressivе, Stimulatory and Preparative Action // Endocrine Reviews, 2000; 21 (1): 55-89.

УДК 618. 174-08-035

Л.Б. Вороблевська

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НА ФОНІ ПЕРЕНЕСЕНИХ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НА ФОНІ ПЕРЕНЕСЕНИХ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ. Вивчали особливості лікування жінок з порушенням менструальної функції (дисменорея, передменструальний синдром, поліменорея). Проведені дослідження і дані літератури показали високу поширеність передменструального синдрому, дисменореї, тазових болів, позаматкової вагітності, безпліддя серед жінок, що перенесли запальні процеси жіночих статевих органів. Було проведено вивчення динаміки клінічних проявів передменструального синдрому, дисменореї, поліменореї на фоні запальних змін геніталій у жінок, яким в комплексне лікування застосовували гормональний контрацептивний препарат Ліндінет 20 (Гедеон Ріхтер) у комбінації з антигомотоксичним препаратом Гінекохеель. Результати дослідження показали, що монофазний мікродозований контрацептивний препарат Ліндінет 20 і антигомотоксичний препарат Гінекохеель є ефективними та безпечними засобами, які необхідно включати в схему лікування порушень менструальної функції (дисменорея, поліменорея, передменструальний синдром) у жінок з хронічними запальними процесами внутрішніх статевих органів.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ. Изучали особенности лечения женщин с нарушением менструальной функции (дисменорея, предменструальный синдром, полименорея). Проведенные исследования и данные литературы показали высокую распространенность предменструального синдрома, дисменореи, тазовых болей, внематочной беременности, бесплодия среди женщин, которые перенесли воспалительные процессы женских половых органов. Были проведены изучения динамики клинических проявлений предменструального синдрома, альгодисменореи, полименореи на фоне воспалительных изменений гениталий у женщин, которым в комплексное лечение применялся гормональный контрацептивный препарат Линдинет 20 (Гедеон Рихтер) вместе с антигомотоксическим препаратом Гинекохеель. Результаты исследования показали, что монофазный микродозированный контрацептивный препарат Линдинет 20 и антигомотоксический препарат Гинекохеель являются эффективными и безопасными средствами, которые необходимо включать в схему лечения нарушений менструальной функции (дисменорея, полименорея, предменструальный синдром) у женщин с хроническими воспалительными процессами внутренних половых органов.

OPTIMIZATION OF TREATMENT METHODS OF WOMEN, WHO SUFFER MENSTRUAL FUNCTION DISORDER ON THE INFLAMMATORY BACKGROUND OF INTERNAL SEX ORGANS. We studied features of treatment of women with menstrual function disorder (dysmenorrhea, premenstrual syndrome, polymenorrhea). According to diverse researches and literature, premenstrual syndrome, dysmenorrhea, pelvic pain, extrauterine pregnancy and infertility are often present among females who suffered with inflammatory processes of sex organs. We studied dynamics of premenstrual syndrome, dysmenorrhea and polymenorrhea clinical display on the genital inflammation background in females, who's complex medical treatment was enhanced with hormonal contraceptive Lindinet 20 (Gedeon Richter) in combination with antyhomotoxic drug Genicohel. The research showed that microdosed contraceptive Lindinet 20 and antyhomotoxic drug Genicohel are safe and effective and are recommended to be added in the therapy of menstrual disorder (dysmenorrhea, premenstrual syndrome, polymenorrhea) of women who suffer with chronic inflammatory processes of internal sex organs.

Ключові слова: запальні процеси жіночих статевих органів, Ліндінет 20, Гінекохеель, передменструальний синдром, дисменорея, поліменорея, тазові болі, безпліддя.

Ключевые слова: воспалительные процессы женских половых органов, Линдинет 20, Гинекохеель, предменструальный синдром, дисменорея, полименорея, тазовые боли, бесплодие.

Key words: inflammatory processes of female genitals, Lindinet 20, Genicohel, premenstrual syndrome, dysmenorrhea, polymenorrhea, pelvic pain, infertility.

ВСТУП. Впродовж останніх років питання репродуктивного здоров'я перебуває в центрі уваги акушер-гінекологів не тільки України, але й всього світу, що пояснюється складною демографічною ситуацією в більшості розвинутих країн. Однією з причин зниження демографічних показників є погіршення репродуктивного здоров'я, яке обумовлене зростанням частоти запальних захворювань внутрішніх статевих органів у жінок. Одне з перших місць серед цих захворювань належить хронічним сальпінгофоритам. За останнє десятиріччя частота цієї патології збільшилась в 1,3 раза. [1;2]

В першу чергу це зумовлено поширенням міграції населення, посиленням сексуальної свободи, яка не обмежена відповідним рівнем сексуальної культури, де вагоме місце займає інфекційний фактор, збільшенням стресового навантаження і зниженням імунітету через неблагополучну екологічну ситуацію. [1]

Всі перераховані фактори сприяють погіршенню репродуктивного здоров'я через ризик виникнення передменструального синдрому, розладів менструальної функції (поліменореї, олігоменореї, дисменореї), що пов'язано, як правило, з дисфункцією яєчників (гіпофункція, ановуляція). Нерідко у зв'язку з цим виникає безпліддя, позаматкова вагітність. [3]

Складність лікування хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів, зокрема сальпінгофоритів, зумовлена, в першу чергу, широким спектром етіологічних факторів, які сприяють розвитку даних захворювань. При цьому важливе значення має ступінь ураження додатків матки. Ці фактори, а також розвиток резистентних мікроорганізмів призводять до необхідності проведення масивної антибактеріальної терапії. Така ситуація, що склалась, вимагає нових шляхів лікування сальпінгофоритів.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ. Оптимізація методів лікування у жінок з порушенням менструальної функції, що страждають хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів (сальпінгофоритами).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для вирішення поставленого завдання було обстежено 45 жінок з порушен-

ням менструальної функції на фоні хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів. При підборі пацієнток враховувалися анамнестичні дані (перенесені в минулому запальні захворювання жіночих статевих органів, їх тривалість, частота рецидивів, порушення менструальної функції при цих захворюваннях), об'єктивні дані (бімануальне обстеження з визначенням стану додатків матки, їх розмірів, болючості, рухомості; огляд в дзеркалах- оцінювали стан шийки матки, забір матеріалу на цитологію, досліджували стан слизу цервікального каналу, брали мазки з піхви, цервікального каналу, уретри з наступним бактеріоскопічним і бактеріологічним дослідженням), дані фолікулограм на 7, 14, 21, 28 дні протягом трьох менструальних циклів [4], показники базальної температури і результати тесту на овуляцію протягом шести місяців.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Під спостереженнями у Тернопільському обласному перинатальному центрі «Мати і дитина» в гінекологічному відділенні знаходилось 45 жінок у віці від 18 до 35 років з порушенням менструальної функції на фоні хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів (сальпінгофоритів).

Середній вік жінок склав 26,5 року. Пацієнтки розподілені на наступні групи: 1 група – 15 жінок, в комплекс лікування хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів яких включали монофазний мікродозований контрацептивний препарат Ліндінет 20 протягом 6 місяців і антигомотоксичний препарат Гінекохеель по 10 крапель три рази на день протягом 8 тижнів; 2 група – 15 жінок в комплекс лікування яких включали монофазний мікродозований контрацептивний препарат Ліндінет 20 протягом 6 місяців; 3 група – 15 жінок, які отримували загальноприйнятну терапію.

Групи жінок сформовані таким чином, що в кожній з них спостерігалось по 7 (46 %) жінок з ознаками дисменореї (I підгрупа), по 5 (35 %) пацієнток з симптомами передменструального синдрому: плаксивістю, нагрубанням молочних залоз, зміною настрою, збільшенням маси тіла (II підгрупа), у 3(20 %) жінок – синдром тазових болів (III підгрупа).

Доцільність призначення до загального лікування монофазного мікродозованого гормонального препарату Ліндінет 20 і антигомотоксичного препарату Гінекохеель підтверджується тією обставиною, що у 57 % жінок з 1 групи I підгрупи симптоми дисменореї зменшилися вже у 1 менструальному циклі, а у 42 % пацієнток порушення менструального циклу зникли зовсім за 2 місяці лікування. Такі симптоми, як нагрубання молочних залоз, плаксивість, зміна настрою, збільшення маси тіла зменшилися у 60 % жінок (1 група II підгрупа), всі пацієнтки, яких турбували тазові болі перестали на них скаржитись (1 група III підгрупа). У жінок 2 групи I підгрупи яким до комплексного лікування не включали Гінекохеель, але вони приймали Ліндінет 20, ознаки дисменореї зменшилися у 42 % обстежених у 1 менструальному циклі, а зникли до кінця 2 менструального циклу у 28 % пацієнток, тазові болі перестали турбувати 2 жінок (2 група, III підгрупа) симптоми передменструального синдрому зменшилися у 40 % жінок (2 група, II підгрупа). У жінок 3 групи I підгрупи з порушенням менструальної функції на фоні хронічних сальпінгоофоритів, яким до комплексного лікування не включали Ліндінет 20 і Гінекохеель – ознаки дисменореї зменшилися у 2 (28 %) жінок у 1 менструальному циклі, на кінець 2 менструального циклу зникли ще у 14 % пацієнток, ознаки передменструального синдрому зменшилися у 20 % пацієнток (3 група, II підгрупа), але протягом наступного менструального циклу поступово з'явилися знову, інтенсивність тазових болів зменшилась у 2 жінок (3 група, III підгрупа), але повністю не зникли в жодній з обстежуваних з даним синдромом.

Окрім того, показники мікрофлори піхви, цервікального каналу і уретри покращилися у 12 (80 %) обстежуваних з 1 групи, у 10 (67 %) жінок з 2 групи і у 5 (33 %) пацієнток з 3 групи.

Оцінюючи результати проведеного дослідження можна говорити про ефективність і безпечність монофазного мікродозованого гормонального контрацептивного препарату Ліндінет 20 (Гедеон Ріхтер), який у комбінації з антигомотоксичним препаратом Гінекохеель значно сприяє покращенню лікування порушень менструальної функції у жінок з хронічними запальни-

ми захворюваннями внутрішніх статевих органів, зокрема сальпінгоофоритами.

Обидва препарати є досить надійними, ефективними та доступними для широких верств населення, не кумулюються у внутрішніх органах, не чинять загального впливу на організм, сприяють зменшенню симптомів запалення внутрішніх статевих органів, чинять позитивний ефект на мікрофлору піхви, цервікального каналу, уретри.

ВИСНОВОК. Отже, питання лікування порушень менструальної функції у жінок з хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів (сальпінгоофоритами) на сьогоднішній день є досить актуальним, оскільки дана проблема все частіше зустрічається в популяції з щорічною тенденцією до зростання.

Отримані результати дослідження свідчать про доцільність включення в комплексне лікування порушень менструальної функції на фоні сальпінгоофоритів комбінації монофазного мікродозованого гормонального контрацептивного препарату Ліндінет 20 і препарату Гінекохеель, адже своєчасне лікування запальних захворювань внутрішніх статевих органів є профілактикою розвитку порушень менструальної функції, а отже, своєчасним попередженням безпліддя і розвитку позаматкової вагітності, запорукою покращання демографічної ситуації в Україні і світі.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення факторів, що сприяють погіршенню репродуктивного здоров'я через ризик виникнення передменструального синдрому, розладів менструальної функції (поліменореї, олігоменореї, дисменореї) і пов'язане, як правило, з дисфункцією яєчників (гіпофункція, ановуляція) вимагає створення нових вдосконалених схем лікування запальних захворювань додатків матки, що стане запорукою попередження виникнення безпліддя і розвитку позаматкової вагітності.

Отримані результати вказують на необхідність подальшого дослідження особливостей ефективності застосування препаратів Ліндінет 20 і Гінекохеель в комплексній терапії з приводу порушень менструальної функції на фоні запальних захворювань внутрішніх статевих органів.

Література

1. Подольський В.В., Дронов В.Л. Хронические воспалительные заболевания тазовых органов – основная угроза репродуктивному здоровью // Doctor. – 2001. – № 5 (9). – С. 18-20
2. Гойда Н.Г. Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть // Журн. практичн. лікаря. – 2000. – № 5. – С. 2-6.
3. Практическая гинекология: Руководство для врачей / В. К. Лихачев. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2007. – 664 с. (с. 102-118).
4. Кулакова В.И. Прилепска В.Н. Практическая гинекология. – Москва, 2002. с. 100-167.
5. Тайц Б.С. В.И. Уникальный лечебник врача-гинеколога / Под ред. В.Е. Соколинского. – СПб.: ИД «ВЕСЬ», 2004. – 448 с. (с. 227-230).

неколога / Под ред. В.Е. Соколинского. – СПб.: ИД «ВЕСЬ», 2004. – 448 с. (с. 227-230).

6. Практическая гинекология (Клинические лекции / Под ред. акад РАМИ В.И. Кулакова и проф. В. Н. Прилепской. – 2-е изд. – М.: МЕД пресс-информ, 2002. – 720 с. (с. 253-290).

7. В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. -М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2003. – 560 с. (с. 347-363).

8. Руководство по эндокринной гинекологии: 3-е изд., стер. / Под ред Е.М. Вихлевой. – М.: «Медицинское информационное агенство», 2002. – 768 с. (с. 395-407).

9. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Рук. для практикующих врачей / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, П.Р. Абакарова, А.Г. Антонов / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. . – М.: Литтерра, 2005. – 1152 с. (с. 631-767).

10. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворнян М.А. Кленические лекции по гинекологической эндокринологии. М.: 2001. – 443 с. (с. 225-233).

УДК 616-053.1-003.96:616-053.31

А.В. Бойчук, І.М. Нікітіна, О.І. Хлібовська, В.С. Шадріна
ОСОБЛИВОСТІ НЕОНАТАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ ДІТЕЙ З ЗАТРИМКОЮ
ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОСТУ НА ФОНІ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ, ЗАЙНЯТИХ В ХІМІЧНОМУ ВИРОБНИЦТВІ

*Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського,
Сумський державний університет*

ОСОБЛИВОСТІ НЕОНАТАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ ДІТЕЙ З ЗАТРИМКОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОСТУ НА ФОНІ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ, ЗАЙНЯТИХ В ХІМІЧНОМУ ВИРОБНИЦТВІ. В результаті проведеного клініко-статистичного аналізу перебігу раннього неонатального періоду 77 новонароджених з затримкою розвитку плода асиметричної форми (основна група) і 30 – без цього ускладнення (контрольна група) встановлено, що висока частота асфіксій на фоні незрілості зумовила високу частоту дизадаптаційних синдромів у дітей основної групи, найбільш частими з яких були гіпоксично-ішемічні порушення ЦНС, порушення терморегуляції, жовтяниця та гастроінтестинальні реакції. Виявлення порушень загортальної системи крові та обміну глюкози безумовно відіграють негативну роль у становленні адаптації цих дітей.

ОСОБЕННОСТИ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА ПЛОДА НА ФОНЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ, ЗАНЯТЫХ В ХИМИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ. В результате проведенного клиничко-статистического анализа течения раннего неонатального периода 77 новорожденных с задержкой развития плода асиметричной формы (основная группа) и 30 – без этого осложнения (контрольная группа) установлено, что высокая частота асфиксий на фоне незрелости обусловила высокую частоту дизадаптационных синдромов у детей основной группы, наиболее частыми из которых были гипоксически-ишемические нарушения ЦНС, нарушения терморегуляции, желтуха и гастро-интестинальные реакции. Выявленные нарушения свертывающей системы крови и обмена глюкозы безусловно играют отрицательную роль в становлении адаптации этих детей.

FEATURES OF NEONATAL ADAPTATION OF CHILDREN TIME-LAGGED UTERINE GROWTH ON BACKGROUND FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT, OCCUPIED IN CHEMICAL INDUSTRY. As a result of the conducted clinico-statistical analysis of early neonatal period course 77 newborn with asymmetric form uterine growth retardation (basic group) and 30 – without this complication (control group) are set, that high-frequency of asphyxias on a background immaturity stipulated high-frequency of dysadaptation syndromes at the children of basic group, from which the CNS hypoxic-ishemic violations, violation of heat regulation, jaundice and gastro-intestinal reaction were most frequent. The exposed violations of fibrillation system and exchang of glucose sure act negative part in becoming of adaptation of these children.

Ключові слова: хімічна промисловість, вагітність, плід, шкідливі фактори навколишнього середовища, хронічна фетоплацентарна недостатність, затримка розвитку плода.

Ключевые слова: химическая промышленность, беременность, плод, вредные факторы окружающей среды, хроническая фетоплацентарная недостаточность, задержка развития плода.

Key words: chemical industry, pregnancy, fetal, harmful factors, chronic fetoplacental insufficiency, fetal growth retardation.

ВСТУП. Проблема затримки росту плода у вагітних займає одне з провідних місць в сучасному акушерстві, оскільки це ускладнення зумовлює високу перинатальну захворюваність та смертність. Помітний ріст за останні роки захворюваності вагітних, висока частота ускладнень вагітності призводить до підвищення частоти затримки росту плода, що визначає над-

звичайну актуальність цієї проблеми. ЗРП на сучасному етапі залишається однією з провідних причин перинатальної захворюваності та смертності, асфіксії, порушень фізичного неврологічного розвитку. Затримка внутрішньоутробного росту плода – це ускладнення вагітності, яке розвивається внаслідок плацентарної недостатності і призводить до народження дитини

з масоростовими параметрами нижчими ніж для даного терміну вагітності. Етіологічні фактори, що призводять до розвитку ФПН численні, одним із них є негативний вплив продуктів переробки речовин в хімічній промисловості. Дія шкідливих факторів позначається на стані плода і новонародженого. Ряд авторів зазначає, що серед дітей з ЗРП частіше зустрічається і відставання у нервово-психічному розвитку, що обумовлено, як незрілістю структур головного мозку, зумовленою ЗРП, так і високою частотою перинатальних уражень ЦНС [1-4].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Комплексно обстежено 127 новонароджених, з них 77 із затримкою росту плода (ЗРП) асиметричної форми (основна група) і 30 – без цього ускладнення (контрольна група). Окрему підгрупу склали 20 новонароджених, малих для гестаційного віку (МГВ).

За ступенем тяжкості ЗРП діти розподілились наступним чином: I ступінь – 35 новонароджених, II ступінь – 30, III ступінь – 12. Доношених було 84 (86,6 %), недоношених – 13 (13,4 %).

При аналізі перебігу періоду новонародженості у дітей обстежуваних груп звертали увагу на гестаційний вік та стан цих дітей при народженні, та перебіг періоду постнатальної адаптації, а також були виділені фактори ризику формування патології новонароджених. Крім цього проведено катamnестичне спостереження за дітьми та оцінка їх фізичного і нервово-психічного розвитку на протязі року за даними обласної дитячої поліклініки.

Результати досліджень були статистично оброблені за допомогою критерію t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналізуючи перебіг пологів, слід відмітити, що більшість новонароджених – 57 (74 %) основної групи народились у стані асфіксії різного ступеня тяжкості, причому лише у цій групі були діти з тяжким ступенем асфіксії (оцінка за шкалою Апгар менше 5 балів). В контрольній групі асфіксія I та II ступеня відмічалась у 6 (21 %) новонароджених, асфіксії тяжкого ступеня не відмічалось. Враховуючи ступінь асфіксії, у переважної більшості новонароджених після ЗРП II та III ступеня тяжкості, вже в пологовому залі розпочаті заходи відповідно тяжкості стану: проводилась профілактика втрат тепла, діти були переведені до відділення інтенсивної терапії, де за необхідністю перебували в режимі кювеза, їм надавалась респіраторна підтримка, інфузійна та симптоматична терапія, проводились відповідні лаборатор-

но-інструментальні обстеження. При загальному огляді таких новонароджених звертали на себе увагу еритематозні шкірні покриви у 1 (2,9 %) – з ЗРП I ст., 3 (10 %) – з ЗРП II ст. та 5 (41,7 %) – з ЗРП III ст. Зниження тургору шкіри відмічено у 1 (2,9 %) дитини з ЗРП I ст., 3 (10 %) – з ЗРП II ст. та 8 (66,7 %) з ЗРП III ст. Злущення та значна сухість шкіри спостерігались у 2 (5,7 %) з ЗРП II ст. та у 4 (33,3 %) з ЗРП III ст. Зниження м'язового тонуусу відмічено у 3 (10 %) з МГВ, у 4 (11,4 %) – з ЗРП I ст., у 20 (66,7 %) та 11 (91,7 %) з ЗРП II та III ст. відповідно. Зниження рефлексів при народженні відмічалось у 2 (6,7 %) дітей з МГВ та 2 (5,7 %) з ЗРП I ст., 14 (46,7 %) – з ЗРП II ст. та 9 (75 %) з ЗРП III ст. При аускультатії серця приглушеність тонів відмічена у 2 (5,7 %) з ЗРП II ст. та у 4 (33,3 %) з ЗРП III ст. При аускультатії легень ослаблене дихання у задньонижніх відділах, наявність ателектатичних хрипів виявлено у 2 (5,7 %) з ЗРП II ст. та у 4 (33,3 %) з ЗРП III ст.

У дітей з ЗРП період ранньої неонатальної адаптації проходить з порушеннями, спостерігаються дизадаптаційні синдроми. Прикладення до грудей, в зв'язку з фізіологічною незрілістю цих дітей проводилось з запізненням. При ЗРП II та III ст., враховуючи порушений стан дітей, прикладання до грудей відбувалось на 18,3±3,5 години проти 3,5±1,5 години в контролі (p<0,05).

У новонароджених з ЗРП III ст. відмічається суттєво більша втрата маси тіла, ніж у дітей контрольної групи, (p<0,05), що відображає порушення періоду адаптації, пов'язане з високою частотою гастроінтестинальних реакцій та незрілістю. Відновлення маси тіла до кінця раннього неонатального періоду спостерігалось майже у всіх дітей контрольної групи - 27(90 %), а при ЗРП II та III ст. у значно меншій частині дітей – 20 (67,7 %) та 7 (58,3 %) відповідно, (p<0,05). На фоні незрілості порушення терморегуляції відмічено у 10 (30 %) дітей з ЗРП I ст., половини новонароджених з ЗРП II ст. та майже у всіх новонароджених з ЗРП III ст. 11 (91,7 %) та у 3 (15 %) дітей з малою, відповідно до гестаційного віку, масою тіла, тоді як в контрольній групі це спостерігалось лише в у 2(6,7 %) новонароджених.

ЗРП пов'язана з функціональною незрілістю органів та систем новонароджених, що веде до розвитку синдромів дизадаптації (табл. 2).

У обстежуваної групи дітей з діагностованим синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку, народжених вагітними, що працювали на хімічному виробництві, в ранньому неонатальному періоді відміча-

Таблиця 1. Клінічні прояви порушень адаптації обстежених новонароджених

Показник	МГВ	ЗРП I ст	ЗРП II ст	ЗРП III	Контрольна
Втрата маси тіла, %	7,9±1,5	8,2±1,7	(9,3±1,2)*	(11,4±1,5)**	7,4±1,3
Відновлення маси до 7 доби, абс. ч. (%)	17 (85)	30 (85,7)	23 (65,7)*	7 (58,3)**	27 (90)
Прикладання до грудей, год.	4,7±1,2	5,9±2,3	(8,6±2,7)*	(18,3±3,5)**	3,5±1,5
Порушення терморегуляції, абс.ч. (%)	3 (15,0)	9 (25,7)	15 (50,0)*	11 (91,7)**	2 (6,7)
Стигми дизембріогенезу, абс.ч. (%)	-	1 (2,9)	3 (10,0)	4 (33,3)	-

Примітка:* - порівняно з показником контрольної групи, (p<0,05); ** - порівняно з показником контрольної групи та групи новонароджених з ЗРП I ст., різниця достовірна (p<0,05).

Таблиця 2. Частота розвитку дизадаптаційних синдромів у обстежених новонароджених

Показник	МГВ	ЗРП I ст	ЗРП II ст	ЗРП IIIст	Контрольна
Респіраторний дистрес синдром	1 (5,0)	3 (8,6)	5 (16,7)*	4 (33,3)**	-
Гіпоксично-ішемічні порушення ЦНС	2 (10,0)	5 (14,3)	6 (20,0)*	5 (41,7)**	2 (6,7)
Порушення серцево-судинної системи	1 (5,0)	2 (5,7)	3 (10,0)	2 (16,7)*	1,(3,3)
Жовтяниця	3 (15,0)	5 (14,3)	7 (23,3)*	6 (50,0)**	3 (10,0)
Гастроінтестинальний синдром	2 (10,0)	4 (11,4)	7 (23,3)*	4 (33,3)**	2 (6,7)
Геморагічний синдром	1 (5,0)	3 (8,6)	5 (16,7)*	3 (25,0)*	
Токсична еритема	1 (5,0)	3 (8,6)	4 (13,3)	2 (16,7)	3 (10,0)

Примітка:* - порівняно з показником контрольної групи, (p<0,05); ** - порівняно з показником контрольної групи та групи новонароджених з ЗРП I ст., різниця достовірна (p<0,05).

лось порушення постнатальної адаптації, при чому 37 (48,8 %) з них потребували спостереження і лікування в палаті інтенсивної терапії, 47 (61,03 %) новонароджених цієї групи мали відхилення в неврологічному статусі, частіше всього у вигляді синдрому підвищеної нервово-рефлекторної збудливості – 9 (19,14 %) новонароджених, синдрому пригнічення – 2 (4,25 %), гіпертензивного синдрому – 3 (6,38 %), а також синдрому вегетовісцеральних дисфункцій – 4 (8,51 %). Характерно, що клінічні симптоми перинатальної енцефалопатії у цих дітей відмічались уже в першу добу життя, при чому тяжкість клінічних проявів відповідала ступеню порушення мозкового кровотоку.

Поряд з цим, незрілість ЦНС, з одного боку, та дистрес плода і асфіксія новонародженого, з іншого, призводять до високої частоти гіпоксично-ішемічних пошкоджень ЦНС, яка у дітей з ЗРП III ст. тяжкості досягає 5 (41,7 %), проти 2 (6,7 %) в контролі, (p<0,05). Навіть нормальний перебіг пологів для цих дітей в переважній більшості видавався травматичним, тому період постнатальної адаптації протікав з різними ускладненнями. Окрім змін з боку ЦНС, у 29 (37,9 %) дітей I групи спостерігався синдром дихальних розладів у вигляді ателектазів, хвороби гіалінових мемб-

ран, пневмопатій, що свідчить не тільки про загальну незрілість організму дітей зі ЗРП, але й про незрілість легень, що приводить до дефіциту сурфактанту. Незрілість легеневої тканини обумовлює респіраторний дистрес синдром у 3 (8,6 %) дітей уже при ЗРП I ст., а при ЗРП II ст. уже відмічається в кожній третій дитини. В симптомокомплекс дизадаптаційних порушень входить також жовтяниця, що відмічена у 6 (50 %) дітей з ЗРП III ст. та гастроінтестинальні порушення у 4 (33,3 %) новонароджених при ЗРП III ст. Підвищена частота порушень з боку серцево-судинної системи у дітей з ЗРП III ст. пов'язана з більш тривалим функціонуванням фетальних комунікацій [3,4].

У дітей з ЗРП III ст. геморагічний синдром розвивається в чотири рази частіше, що підтверджено дослідженням деяких показників гемостазу (табл.3). Слід відмітити, що згідно отриманих даних, у дітей з ЗРП III ст. спостерігається тенденція до гіперкоагуляції, поряд з цим встановлена помірна тромбоцитопенія (при ЗРП III ст кількість тромбоцитів знижується на 20 %) на фоні збільшення відсотку молодих форм (9,4±2,1 % проти 2,1±0,2 % в контролі, (p<0,05), що пояснюється як незрілістю, так і підвищеним споживанням тромбоцитів, що на фоні гіперкоагуляції погіршує мікроциркуляцію.

Таблиця 3. Показники системи гемостазу у обстежених новонароджених

Показник	Група обстежених				
	МГВ	ЗРП I ст	ЗРП II ст	ЗРП III ст	Контроль
Кількість тромбоцитів	239±9,8	215±11,3	210±18,8	185,3±14,3*	236,7±9,8
Відсоток змінених форм тромбоцитів, %	3,2±1,5	3,5±1,3	(5,3±1,5)*	(9,5±2,3)**	2,5±0,3
Час згортання крові, початок, с	225,2±4,2	209,5±4,7	203,2±11,3	189±3,2**	218,7±5,3
Кінець, с	270,7±5,3	260,5±6,7	252,3±12,3	232,4±5,7**	278,3±5,5

Примітки:* - різниця відносно показника новонароджених контрольної групи достовірна (p<0,05); ** - різниця відносно показника новонароджених з ЗРП I ст. достовірна (p<0,05).

У новонароджених з ЗРП нами відмічене зниження рівня глюкози крові, рівень глюкози крові на 1 добу життя становив менше ніж 2,6 ммоль/л у 12 (15,6 %) дітей з ЗРП, що в три рази частіше, ніж в контролі 1 (3,3 %), (p<0,05), а при ЗРП III ст. гіпоглікемія спостерігалась у кожній четвертій дитини.

Гіпоксично-ішемічні порушення ЦНС у новонароджених з ЗРП II та III ст. клінічно проявлялись різними неврологічними симптомами: зниження м'язового тону су – 7 (16,7 %), нестійкість фізіологічних рефлексів –

17 (40,5 %), порушення рухової активності – 17(40,5 %), синдром нервово-рефлекторної збудливості – 13 (31,0 %), синдром лікворо-динамічних та вегето-вісцеральних розладів – 6 (14,3 %). Як відзначалось вище, неврологічні порушення в деяких випадках супроводжувались синдромом дихальних розладів. Серед дітей з МГВ та ЗРП I ст. неврологічна симптоматика проявлялась лише у 6 (17,1 %) дітей у вигляді змін м'язового тону та вегето-вісцеральних розладів. У контрольній групі подібні симптоми спостерігались не більш ніж у 4

(13,3 %) дітей. До кінця раннього неонатального періоду приблизно у 30,0 % дітей зберігались деякі синдроми дизадаптації, що диктувало необхідність продовження спостереження. У зв'язку з тяжкістю стану 1 (3,3 %) дитина з ЗРП II ст. та 4 (33,3 %) – з ЗРП III ст. були переведені на II етап виходжування. Катамнестичне спостереження дітей зі ЗВУР на протязі року виявило, що переважна більшість з них – 16 (82,9 %) спостерігалась неврологом. Переважаючими клінічними синдромами були: синдром пірамідної недостатності, рухових розладів, нервово-рефлекторна збудливість, гіпертензивний, астено-невротичний синдроми. Позитивна динаміка на фоні проведеного лікування спостерігалась у більшості дітей 11 (68,75 %) і лише 5 (31,25 %) дітей продовжують перебувати під диспансерним наглядом невролога на другому році життя з мінімальною дисфункцією.

ВИСНОВКИ. У новонароджених з затримкою внутрішньоутробного росту на фоні фізіологічної незрілості спостерігається висока частота дизадаптаційних синдромів, найчастішими з яких були гіпоксично-ішемічні

порушення ЦНС, порушення терморегуляції, жовтяниця та гастро-інтестинальні реакції. Виявлені порушення загортальної системи крові та обміну глюкози, безумовно, відіграють негативну роль в становленні процесів адаптації цих дітей. Порушення неврологічного статусу диктує необхідність подальшого динамічного спостереження за цими дітьми. Подальші дослідження по встановленню патогенезу затримки росту плода дозволяють розробити цілеспрямовану систему лікувально-профілактичних заходів з метою зниження перинатальної захворюваності та смертності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчення причин захворюваності вагітних та ускладнень під час вагітності, що приводять до затримки росту плода дасть можливість попереджати смертність плодів, асфіксії та порушення фізичного та неврологічного розвитку.

Пошук нових етіологічних факторів пов'язаних із хімічним виробництвом дозволить впливати на масо – ростові показники плода і стабілізувати стан плода при народженні.

Література

1. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. М: Фолиант; 1998.
2. Рожковська Н.М., Никитюк В.А., Ситнікова В.О. Медико-демографічна характеристика вагітних, що народили дітей з низькою масою тіла до терміну гестації // Одеський медичний журнал. – 1997. – № 3 (44) . – С. 15–17.
3. Могилевкина И.А. Батман Ю.А. Антенатальные и интранатальные факторы риска рождения детей в состоянии асфиксии // Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция. Материалы III Всероссийской конференции; Москва, 2002. – С. 82-83.
4. Василенко Н.В. Стан здоров'я дітей першого року життя, які народилися доношеними із затримкою внутрішньоутробного розвитку // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 2. – с. 40-45.
5. Шашкевич В.Є, Жилка Н.Я, Потапов В.О., Ципку А.Г., Анюта С.М., Присяжнюк В.П. Затримка росту плода: Діагностика, профілактика та лікування. (Методичні рекомендації). – К., 2006. – 16 с.

6. Евсюкова И.И., Фоменко Б.А. и др. Особенности адаптации новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Т. LII, № 4 – с. 23-27.
7. Езутачан С. Практичний посібник з неонатології / За ред. Езутачана С., Добрянського Д. / Пер. з англ. – Львів, 2002. – 344 с.
8. Пахаренко Л.В. Патогенетичні аспекти розвитку хронічної плацентарної недостатності й затримки розвитку плода // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т. 8, № 1.
9. Кузьоменська М.Л. Виробнича екосистема на підприємствах хімічної промисловості як фактор ризику виникнення фетоплацентарної недостатності // Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини ». Суми. – 2002. – С. 53.
10. Савельев Г.М., Федоров М.В., Клименко П.А., Сичинова Л.Г. Плацентарна недостатність. – М.: Медицина, 1991. – 276 с.

Л.Є. Лимар, Л.М.Маланчук, І.В. Корда, Н.А. Лимар

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У МАТЦІ З
ВИКОРИСТАННЯМ БУСЕРИНУ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У МАТЦІ З ВИКОРИСТАННЯМ БУСЕРИНУ. В статті представлені матеріали із застосування бусерину в комплексній терапії проліферативних процесів матки. Показане раціональне поєднання агоніста гонадотропін-рилізінг-гормону бусерину з симптоматичною терапією хронічних захворювань органів травної системи, що підвищує ефективність лікування, забезпечує профілактику маткових кровотеч та ремісію екстрагенітальної патології.

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В МАТКЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БУСЕРИНА. В статье представлены материалы по использованию бусерина в комплексной терапии пролиферативных процессов матки. Показано рациональное сочетание агониста гонадотропин-релизинг-гормона бусерина с симптоматической терапией хронических заболеваний органов пищеварительной системы, что повышает эффективность лечения, обеспечивает профилактику маточных кровотечений и ремиссию экстрагенитальной патологии.

COMPLEX THERAPY OF THE PROLIFERATIVE PROCESSES IN UTERUS BY USING OF BUSERIN. The materials with using buserin in complex therapy of the proliferative processes in uterus are introduced in the article. Rational combination of agonist of gonadotropin-rilising-hormone buserin with symptomatic therapy of the chronic gastro-intestinal tract's diseases. This therapy raises effect of the treatment, prophylactics of the uterine bleeding and remission of the extragenital pathology.

Ключові слова: проліферативні процеси матки, маткова кровотеча, імунний статус, гормональний статус, хронічні захворювання органів травної системи, бусерин.

Ключевые слова: пролиферативные процессы матки, маточное кровотечение, иммунный статус, гормональный статус, хронические заболевания органов пищеварительной системы, бусерин.

Key words: proliferative processes in uterus, the uterine bleeding, immune status, hormone's status, the chronic gastro-intestinal tract's diseases, buserin.

ВСТУП. Захворюваність геніталій, зумовлена гормональною дисфункцією, невпинно зростає і за даними багатьох сучасних дослідників сягає 50-60 %, займаючи одне з провідних місць серед гінекологічних захворювань [1,2-5]. Зокрема, зростає кількість проліферативних процесів у матці, а саме: гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ), ендометріозу, міом матки, розвиток яких має спільні патогенетичні ланки. Ефективність лікувально-профілактичних заходів на фоні супутньої екстрагенітальної патології є недостатньою [1-3, 5, 7-10]. Особливо турбує поєднання гінекологічної патології із хронічними захворюваннями травної системи, а саме: шлунково-кишкового тракту (ХЗШКТ) та гепатобіліарної системи. На цьому фоні відбувається порушення метаболічних процесів, зокрема, несвоєчасний метаболізм та утилізація статевих гормонів, що є найбільш вагомою патогенетичною ланкою гормональних змін [1-5, 7-10]. Значна частота проліферативних процесів матки у жінок репродуктивного віку спонукає до пошуку нових, адекватних методів комплексної терапії та профілактики цих захворювань, оскільки поєднання патології призводить до частих рецидивів, втрати працездатності, а згодом до безпліддя. Крім цього, наявність патології травної системи унеможливорює застосування багатьох пероральних засобів, значно звужуючи арсенал патогенетичної терапії [4,5, 7-10]. Тому важливо застосувати патогенетичні лікувальні засоби з урахуванням супутньої патології [5-10].

Метою нашого дослідження було визначити стан основних показників імунного та гормонального ста-

тусу, їх кореляцію з клінічними проявами та розробити метод ефективного лікування жінок з проліферативними процесами в матці на фоні хронічних захворювань органів травної системи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами обстежено 62 жінки з проліферативними процесами в матці, а саме: гіперпластичними процесами ендометрія, внутрішнім ендометріозом, міомою матки, розподілених на 2 групи. До 1 групи ввійшло 30 жінок, які отримували традиційну терапію, до 2 групи - 32 жінки, яким проводилось лікування за запропонованою схемою. Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок.

Традиційна терапія проводилась згідно протоколів МОЗ України щодо лікування вказаних захворювань: проводилось фракційне вишкрібання або аспірація слизової оболонки матки, цервікального каналу та застосовувались комбіновані естроген-гестагенні контрацептиви (КОК) або гестагенний препарат Дуфастону в циклічному режимі протягом 6 місяців[1-4]. Запропонована терапія включала агоніст рилізінг-гормонів бусерин – спрей ендоназально по 1 дозі в кожен ніздрю тричі на добу протягом 1 місяця. Для стабілізації функціонального стану органів травної системи застосовували хепель по 1 таблетці тричі на добу протягом 1 місяця, коензим-композитум по 2,2 мл внутрішньом'язово через день 10 ін'єкцій. Обстеження хворих включало загальне клінічне дослідження, УЗД геніталій, печінки, жовчовидільних шляхів, шлунково-кишкового тракту, патогістологічне дослідження аспірату з матки, лабораторне обстеження: клінічне

дослідження крові, сечі, біохімічне дослідження крові. Стан імунної системи оцінювали за показниками клітинного та гуморального імунітету: рівнем загальної популяції Т-лімфоцитів (CD_3), Т-хелперів (CD_4), Т-супресорів (CD_8), В-лімфоцитів (CD_{22}). Гормональний статус досліджували наступним чином: визначали рівень ФСГ, ЛГ, пролактину, естрадіолу, прогестерону в 1 та 2 фазу менструального циклу. Всі пацієнти консультовані гастроентерологом та ендокринологом. При загостренні патології травної системи призначалось патогенетичне та симптоматичне лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежуваних жінок склав у 1 і 2 групах $39,7 \pm 2,9$ і $41,2 \pm 1,8$ року, у контрольній – $40,5 \pm 2,7$ року. В 1 групі ГПЕ виявлені в 17 (56,67 %) пацієнок, внутрішній ендометріоз у 7 (23,33 %), міома матки у 6 (20,00 %); в 2 групі у 19 (59,38 %), у 7 (21,88 %), у 6 (18,75 %) жінок відповідно. У всіх пацієнок обох груп спостерігались ХЗШКТ та гепатобіліарної системи (гастрит, гастродуоденіт, гепатит, холецистит, холецистохолангіт, гепатохолецистит, дискінезія жовчних шляхів). У 24 (80,00 %) пацієнок 1 досліджуваної групи та у 27 (84,44 %) 2 групи відмічалось загострення екстрагенітальної патології протягом року спостереження. Середня тривалість гінекологічного захворювання становила від 2,5 до 5 років у 1 групі та від 3 до 6 років у 2 групі. Тривалість ХЗШКТ та захворювань гепатобіліарної системи в 1 і 2 групах коливалась від 3 до 10 років в обох групах. Спостереження за пацієнтами тривало 1 рік, контрольне обстеження жінок проводилось через 6 і 12 місяців. Гістологічне дослідження аспірату матки виявило наступні зміни: залозисту гіперплазію ендометрія у 11 (36,67 %) 1 групи та в 13 (40,53 %) 2 групи пацієнок, залозисто-кістозну гіперплазію у 6 (20,00 %) та у 8 (25,00 %), поліпоз ендометрія у 4 (13,33 %) та у 5 (15,63 %) відповідно. Внутрішній ендометріоз виявлений при УЗД та підтверджений гістросальпінгографією у 4 (13,33 %) 1 групи та у 5 (15,65 %) 2 групи пацієнок. Міома матки виявлена у 7 пацієнок 1 групи та у 9 пацієнок 2 групи, що склало 23,33 % та 28,13 % відповідно. Менструальна функція практично у всіх пацієнок, які знаходились під спостереженням, була порушена. Тривалість менструального циклу коливалась в межах $19,81 \pm 4,36$ дня в 1 групі та $18,62 \pm 4,42$ дня в 2 групі ($p < 0,05$). Фаза десквамації тривала $8,57 \pm 2,18$ дня і $9,38 \pm 2,23$ дня відповідно ($p < 0,05$). Розлади менструальної функції найчастіше проявлялись мено- та метрорагіями у 93,33 % та у 93,75 % відповідно в 1 та 2 групі.

Результати дослідження імунної системи виявили наступне: у жінок обох досліджуваних груп відмічалось достовірне зниження всіх ланок імунного захисту, а саме: кількість CD_3 в 1 групі становила $45,21 \pm 1,23$ %; CD_4 – $30,32 \pm 1,21$ %; CD_8 – $13,53 \pm 0,68$ %; CD_{22} – $6,42 \pm 0,47$ %. Відповідно в 2 групі ці показники становили $46,23 \pm 1,72$ %, $31,7 \pm 1,16$ %, $13,8 \pm 1,17$ %, $6,13 \pm 0,35$ %. у жінок контрольної групи, CD_3 становили $65,9 \pm 2,95$ %; CD_4 – $39,9 \pm 1,16$ %; CD_8 – $25,1 \pm 1,00$ %; CD_{22} – $12,2 \pm 0,28$ % ($p < 0,05$). Між обома досліджу-

ваними групами до лікування достовірної відмінності результатів не виявлено.

Показники стану імунної системи при застосуванні різних методів лікування змінилися наступним чином: CD_3 становили $51,31 \pm 1,27$ % в 1 групі і $54,72 \pm 1,35$ % ($p < 0,05$) в 2 групі; CD_4 – $34,24 \pm 1,45$ % і $37,91 \pm 1,17$ % ($p < 0,05$); CD_8 – $12,93 \pm 1,02$ % і $15,86 \pm 0,97$ % ($p < 0,05$); CD_{22} – $9,16 \pm 0,44$ % і $10,01 \pm 0,55$ % ($p < 0,05$) відповідно в 1 і 2 групах; причому, виявлена достовірна відмінність результатів між 1 і 2 групами у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$).

При дослідженні гормонального статусу до лікування в 1 і 2 групах виявлено наступне: в 1 фазу менструального циклу рівень ФСГ становив $7,16 \pm 3,27$ МО/л і $8,02 \pm 3,17$ МО/л; в 2 – $6,24 \pm 2,29$ МО/л і $6,67 \pm 2,58$ МО/л ($p > 0,05$) відповідно, що знаходиться в межі норми. Рівень ЛГ в 1 фазу становив $18,47 \pm 2,36$ МО/л і $19,42 \pm 3,13$ МО/л; в 2 фазу – $22,34 \pm 1,62$ МО/л і $23,17 \pm 2,47$ МО/л, що достовірно більше відповідних показників контрольної групи. Рівень пролактину коливався в межах $19,12 \pm 1,27$ мкг/л і $18,26 \pm 2,16$ мкг/л, що достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи. Рівень естрадіолу становив в 1 фазу $178,37 \pm 32,63$ нг/л і $184,12 \pm 30,17$ нг/л; в 2 фазу – $212,78 \pm 27,12$ нг/л і $210,81 \pm 20,23$ нг/л, що перевищує відповідні показники в контрольній групі. Показники прогестерону в 1 фазу становили $1,31 \pm 0,47$ мкг/л і $1,42 \pm 0,26$ мкг/л; в 2 фазу – $1,38 \pm 0,21$ мкг/л і $1,88 \pm 0,43$ мкг/л відповідно, що нижче від показників контрольної групи. Отримані результати відповідають літературним даним [1-5, 7].

Після традиційного лікування в 1 і 2 фази циклу показники ФСГ достовірно не відрізнялися від їх рівня до лікування і становили $8,12 \pm 1,18$ МО/л і $6,17 \pm 2,26$ МО/л відповідно, після запропонованого лікування показники ФСГ знизились до $4,21 \pm 1,46$ і $5,23 \pm 1,38$ МО/л. Показники ЛГ знизились і становили $11,17 \pm 1,26$ МО/л і $11,49 \pm 1,31$ МО/л. Рівень пролактину практично не змінювався як після традиційного, так і після запропонованого лікування і становив $17,91 \pm 2,11$ мкг/л і $18,13 \pm 2,48$ мкг/л відповідно. Показники естрадіолу у жінок 1 групи зменшились в 1 і 2 фази менструального циклу і становили $122,61 \pm 11,83$ нг/л і $137,26 \pm 11,52$ нг/л відповідно. У пацієнок 2 групи рівень естрадіолу достовірно знизився і становив $96,12 \pm 11,42$ нг/л і $118,22 \pm 14,33$ нг/л в 1 і 2 фази циклу відповідно ($p < 0,05$). Рівень прогестерону в 1 і 2 фази склав $1,39 \pm 0,24$ мкг/л і $1,38 \pm 0,56$ мкг/л та $2,17 \pm 0,37$ мкг/л і $5,49 \pm 1,07$ мкг/л в 1 і 2 групах відповідно.

Через 6 місяців після традиційної терапії рівень досліджуваних гормонів залишався в межах тих показників, які спостерігались після лікування, стабілізувався менструальний цикл, проте через рік від початку лікування у 33,33 % пацієнок 1 групи відновились прояви захворювання, зокрема, спостерігалась гіперполіменорея та метрорагії в середині циклу. В 2 групі спостерігалась стійка нормалізація досліджуваних показників та відсутність розладів менструальної функції. Важливо відзначити, що протягом року у 23,33 % пацієнок 1

групи спостерігались рецидиви хронічних захворювань органів травної системи, а в 2 групі цей показник склав 6,25 %. Ці результати відповідають даним опрацьованих літературних джерел [2-5, 7].

ВИСНОВКИ. Таким чином, на основі проведених досліджень можна зробити висновок, що вихідні показники стану імунної системи у жінок з проліферативними процесами в матці на тлі хронічних захворювань органів травної системи виявили зниження всіх досліджуваних ланок імунітету. Запропонована комплексна терапія із застосуванням бусерину-спрею ендоназально дозволяє забезпечити регрес проліферативних процесів в матці, а саме: гіперпластичних процесів ендометрія, ендометріюїдних гетеротопій, сповільнити ріст міоматозних вузлів, на тривалий період нормалізувати стан ендометрія, що дало змогу запобігти рецидиву маткових кровотеч. Запропонова-

не лікування забезпечило стабілізацію основних показників імунного та гормонального статусу. Ендоназальне введення бусерину дало змогу уникнути побічної дії препарату безпосередньо на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту та органи гепатобіліарної системи, що сприяло стійкій ремісії хронічних захворювань органів травної системи.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Плануємо пошук нових ланок патогенезу виникнення, прогресування та рецидивів проліферативних процесів в органах репродуктивної системи на фоні екстрагенітальної патології з метою ранньої діагностики, лікування та профілактики виникнення та рецидивів цих захворювань. Також планується поглиблення вивчення патогенетичних ланок метаболізму гонадотропних та статевих гормонів при захворюваннях гепатобіліарної системи.

Література

1. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – Москва, 2000. – 766 с.
2. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – Москва, 2001. – 247 с.
3. Дубоссарская З.М. Теория и практика гинекологической эндокринологии.-Днепропетровск, 2005. – 409 с.
4. Оптимизация заместительной гормональной терапии у больных с патологией гепатобилиарной системы // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 2 (22). – С. 92-96.
5. Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А Репродуктивная эндокринология. –Днепропетровск, 2008. – 415 с.
6. Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні. Наказ № 620. Київ, 2003.
7. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология – Киев, 2003. – 304 с.
8. Ткач С.М., Марусанич Б.М. Применение антигемотоксических препаратов в гастроэнтерологии. Метод. Рекомендации МОЗ Украины, 2006.
9. Філіппов Ю.О., Скирта І.О. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення. Гастроентерологія, 2005, № 36, С. 9-17.
10. Neoptolemos J.P., Bhutani M.S. Fast fact: Diseases of the pancreas and biliary tract. Oxford: Health Press, 2006. P. 112-117.

РИЖАК НАДІЇ ВАСИЛІВНІ – 90 !



8 жовтня 2008 р. Акушери-гінекологи Тернопільщини відзначали приємну подію – виповнилось 90 років Заслуженому лікарю України Рижак Надії Василівні. Надія Василівна народилась на Вінниччині, у багатодітній селянській родині. У дівчини був великий потяг до знань. Коли вона вступила до Вінницького медінституту, викладачі були вражені ґрунтовністю знань випускниці сільської школи.

Закінчила Вінницький медичний інститут у 1945 році і отримала направлення на роботу в Тернопільську область, а там – в Гусятинську районну лікарню. Гусятин ще був у руїнах, у лікарні – жодного лікаря, лише фельдшер. Молода лікарка була головним (і єдиним) лікарем, брала на себе все: амбулаторний прийом, лікування хворих у стаціонарі, розрахованому на 50 ліжок (до речі, на цій посаді вона приймала на роботу випускника того ж медичного інституту, який закінчила сама, Василя Шкробота, який згодом став головним лікарем міської лікарні Тернополя, знаним хірургом). Серед пацієнтів було багато з інфекційними захворюваннями. Жінки народжували вдома, при ускладненнях доводилось допомагати матерям та малюкам. Але іноді допомогти не вдавалось, і тоді охоплював розпач. Саме у той час Надії Василівні визріло бажання стати акушером-гінекологом. Отож, коли з військової служби повернувся чоловік і у 1947 році Надію Василівну перевели в Копичинецьку лікарню, вона вже почувалася до певної міри досвідченим лікарем. Майже щодня оперувала разом із колишнім військовим хірургом, набиралася досвіду, але бажання стати акушером-гінекологом не полишало -адже жінки продовжували народжувати вдома і не завжди своєчасно отримували допомогу.

Пройшовши спеціалізацію з акушерства та гінекології у Львівській клініці, взялась за створення в Копичинцях пологового відділення, і невдовзі

воно запрацювало – було невеличке, але відповідало усім санітарним нормам, облаштоване усім можливим на той час устаткуванням.

Коли приїхали представники облздороввідділу, вони були приємно вражені: такого пологового відділення немає і в обласному центрі. Тоді їй запропонували переїхати до Тернополя і очолити тут пологовий будинок. Коли Надія Василівна приїхала в Тернопіль – жахнулася: пологовий будинок був у пристосованому приміщенні, санітарний стан не відповідав жодним нормам. А тут виділили ще одне приміщення (теперішнього шкірдиспансеру), в якому були практично тільки стіни і стеля. І знову Надія Василівна взялась за роботу.

Багато було покладено зусиль, часу, здоров'я, але менш як за рік нове приміщення пологового будинку було доведено до ладу. З'явилися нові турботи: колективу пологового будинку запропонували взяти на себе обов'язки обласного – тепер доводилось виїжджати ще й в райони, а служба на місцях продовжувала залишатись неналагодженою, жінки народжували вдома, а народжуваність була тоді високою (більше 30000 пологів на рік). Надію Василівну турбувало те, що високою залишалась материнська смертність. Тому, коли запропонували посаду головного акушера-гінеколога області, – погодилась. Було це на початку 50-х років, коли їй минуло лише 33. З великим ентузіазмом Надія Василівна взялась за роботу: організовувала пологові відділення в районах, у віддалених селах – колгоспні пологові будинки. Вже через рік-два пологи вдома траплялись лише як випадки. Надія Василівна розуміла, що без кваліфікованих кадрів всі питання вирішити неможливо, тому навчала лікарів, організовуючи щомісячно “ради родопомочі”, де обговорювали актуальні питання акушерства і гінекології, ділились новинами, вчили лікарів оперувати. Одночасно навчалась і сама, свій багаторічний досвід удосконалювала у самого академіка Лур'є. Коли в Тернополі відкрився медичний інститут, за сумісництвом працювала асистентом кафедри акушерства і гінекології, готуючи молоді кадри.

Багато зусиль вона доклала, щоб у великих пологових відділеннях були анестезіологи. Незабаром це дало свої результати, в 1962 р. Тернопільська область стала єдиною в колишньому Радянському Союзі, де не було материнської смертності. За цим стояла титанічна праця Надії Василівни і вихованого нею колективу акушерів-гінекологів області. Ця праця була відзначена державою Рижак Надії Василівні присвоєно звання Заслуженого лікаря України.

Наступним етапом її зусиль було створення виїзних бригад для надання допомоги при невідкладних станах, що допомагало утримувати стан акушерської допомоги на належному рівні. В результаті, у 1966-67 р. р. Тернопільська область стала школою передового досвіду союзного значення.

У 1972 році праця Надії Василівни увінчана ще однією нагородою -орденом Трудового Червоного Прапора. Але ще вищою нагородою для неї є безмежна вдячність численних родин за врятовану дочку, дружину, матусю, вбережених від сирітства малят, а також низький поклін кількох поколінь лікарів – її учнів.

У свої 90 років Надія Василівна залишається бадьорою, життєрадісною, не байдужою до новинок суспільного життя, медицини. Ми хочемо зігріти її цим спогадом про добрі, вмілі руки лікаря, чуйне серце людини. Довгих літ життя Вам і здоров'я, Надіє Василівно!

Тернопільське обласне відділення Асоціації акушерів-гінекологів України.

1. Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку та підписом керівника установи і експертний висновок про можливість відкритої публікації, які завірені печаткою. Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів та наукового керівника роботи. Окремо необхідно вказати посаду, науковий ступінь і вчене звання кожного автора, а також прізвище, ім'я, по батькові, адресу, e-mail, телефон і факс автора, з яким можна вести листування і переговори.

2. Статтю треба друкувати на одному боці аркуша формату А4 (210×297 мм), 1800-2000 друкованих знаків на сторінці, українською мовою. Надсилати необхідно 2 примірники статті.

3. Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, резюме, не повинен перевищувати 8 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії – 5 сторінок.

4. Матеріал необхідно готувати на комп'ютері за стандартом IBM. Електронний варіант статті надсилати на дискеті 3,5". Текст треба набирати у програмі WORD 6,0 або будь-якої вищої версії, рисунки готувати у форматах JPG, TIF, CDR. Для формул бажано використовувати вбудований у WORD редактор формул.

5. Статті треба писати за такою схемою: УДК, назва роботи, ініціали і прізвища авторів, повна назва установи, резюме українською мовою, ключові слова українською мовою, вступ, методи дослідження, результати й обговорення, висновки. перспективи подальших досліджень, література, назва статті російською мовою, резюме російською мовою, ключові слова російською мовою, назва статті англійською мовою, резюме англійською мовою, ключові слова англійською мовою.

6. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії) треба надсилати у двох примірниках. На звороті кожної ілюстрації необхідно вказати номер, прізвища авторів і відмітки “Верх”, “Низ”. У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення і метод фарбування матеріалу. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного і того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

7. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) необхідно подавати відповідно до міжнародної системи одиниць (СИ) згідно вимог групи стандартів ДСТУ 3651-97 “Одиниці фізичних величин”. Назви фірм, реактивів і препаратів наводити в оригінальній транскрипції.

8. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер згідно списку літератури у квадратних дужках.

9. До статті додається список літератури, надрукований на окремому аркуші. Джерела друкують за алфавітом.

Приклади бібліографічних посилань.

– посилання на книги:

1. Маркова О.О. Міокардіодистрофія і реактивність організму. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – 150 с.

Якщо кількість авторів книги, статті, тез доповідей п'ять і більше, то подавати належить лише три прізвища з наступним “та ін.”, “и др.”, “et al.”.

2. Петров Г.В., Хантов Р.М., Манько В.М. и др. Контроль и регуляция иммунного ответа. – М.: Медицина, 1981. – 311 с.

3. Руководство по психиатрии / Под. ред. А.В.Снежневского. – М.: Медицина, 1983. – Т. 2. – 543 с.

4. Hobbiger F. Reactivation of phosphorylated acetylcholinesterase. – Berlin: Springer, 1963. – 988 p.

5. The peptides. Analysis, synthesis, biology / Ed. by S. Udenfriend. – New York: Acad. Press, 1984. – 410 p.

Перекладні видання:

6. Гроссе Э., Вайсмангель Х. Химия для любознательных: Пер. с нем. – М.: Химия, 1980. – 392 с.

– посилання на статті:

1. Андрійчук Т.Р., Верхогляд І.М., Цудзевич Б.О. Са²⁺-фосфоліпідзалежна протеїнкіназа печінки щурів; фізико-хімічні властивості і кінетичні параметри // Укр. біохим. журн. – 1990. – **62**, № 2. – С. 90 – 92.

2. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Высоцкий И.Ю. и др. Иммуномодулирующий эффект вилозена и спленина при лечении больных острым и хроническим токсико-аллергическим гепатитом // Лік. справа. – 1993. – № 5-6. – С. 70-72.

3. Chisari F.V. Regulation of human lymphocyte function by a soluble extract from normal human liver // J. Immunol. - 1978. – **121**, № 4. – P. 1279-1286.

– посилання на доповіді, тези доповідей:

1. Вальовка Т.Й., Великий М.М., Коробов В.М. Функціональні характеристики мембранозв'язаного гемоглобіну // VII Український біохімічний з'їзд: Тези доп. – Київ, 1997. – С. 135.

2. Sada A., Petillo O., Cara F. et al. The role of tissue transglutaminase in cellular morphology and adhesion // 24-th Meeting of FEBS: Abstracts. – Barcelona, 1996. – P. 121.

– посилання на патенти, авторські свідоцтва:

1. А.с. 1007970 СССР, МКИ В 25 G 15/00. Устройство для захвата неориентированных деталей / В.С.Батулин, В.Г.Кемайкин. – Опубл. 30.08.81. – Бюл. № 12. – 2 с.

2. Пат. 4601552 США, МКИ G 03 B 27/74. Microfilming system with zone controlled adaptive lighting / Wise David S. (США). – Опубл. 22.06.86. – НКІ 355/68. – 3 с.

– посилання на дисертації і автореферати дисертацій:

1. Кияшко А.О. Влияние антиоксидантов на состояние клеточных мембран и обмен белка при ожоговой болезни: Дис. ... д-ра мед. наук. – Тернополь, 1983. – 280 с.

2. Фіра Л.С. Активність мембранозалежних ферментів при опіковій хворобі: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. – Львів, 1987. – 16 с.

10. Редакція виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, при потребі скорочує текст. Якщо в процесі редагування в статті виявлені значні дефекти, вона буде відправлена автору по e-mail на доопрацювання.

11. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються. У першу чергу друкуються статті передплатників журналу, а також матеріали, що замовлені редакцією.

12. Автор несе повну відповідальність за достовірність даних, наведених в статті і в списку літератури.